No 58

FACULTE DE MEDECINE
BROUSSAIS HOTEL-DIEU
UNIVERSITE PARIS VI

Année 1975 N° .....

PERFUSION D'ALBUMINE D'ORIGINE PLACENTAIRE CHEZ LES NOUVEAU-NES ATTEINTS D'HYPOPROTEINEMIE

THESE

présentée
à la Faculté de Médecine
Broussais Hotel Dieu
et soutenue publiquement le
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Anne MOYNOT
née le 8 Janvier 1939
à PARIS XVII^{e}

FACULTE DE MEDECINE
BROUSSAIS HOTEL-DIEU
UNIVERSITE PARIS VI

Année 1975 N° .....

PERFUSION D'ALBUMINE D'ORIGINE PLACENTAIRE CHEZ LES NOUVEAU - NES ATTEINTS D'HYPOPROTEINEMIE

THESE

présentée
à la Faculté de Médecine
Broussais Hotel Dieu
et soutenue publiquement le
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Anne MOYNOT
née le 8 Janvier 1939
à PARIS XVII^{e}

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PERFUSION D'ALBUMINE D'ORIGINE PLACENTAIRE CHEZ LES NOUVEAU-NES ATTEINTS D'HYPOPROTEINEMIE

A MA FAMILLE.

A Monsieur le Professeur Robert LAPLANE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'Honneur

En remerciement du très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548126_0039

Au Docteur LACOURBE

Médecin Directeur de l'Hôpital et Dispensaire de l'Université de Paris

Qui nous a accueillie dans son Service.

En témoignage de reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et en remerciement de son enseignement. Qu'il soit assuré de notre respectueux attachement.

Au Docteur GRAVELEAU

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et qui nous a aidée de ses conseils bienveillants.

Aux Docteurs TRIC et ASSELOT

En remerciement des conseils amicaux, de la sympathie qu'ils nous ont toujours témoignée et de leur enseignement.

Au Docteur EYGONNET

Nous remercions en son nom l'INSTITUT MERIEUX qui nous a apporté toute la collaboration technique indispensable à l'élaboration de ce travail.

Au Docteur VALENSI

En remerciement de ses conseils avisés.

Aux Infirmières de Pédiatrie de l'Hôpital de la Cité Universitaire et à toutes celles du Service de Monsieur LACOURBE

En remerciement de l'aide qu'elles nous ont apportée.
Qu'elles trouvent ici le témoignage de notre amical souvenir.

SOMMAIRE

I - INTRODUCTION..... 3

II - PROTOCOLE..... 4

1°) LES ENFANTS..... 4

2°) L'ALBUMINE..... 5

3°) TECHNIQUE D'INJECTION..... 5

4°) EXAMENS PRATIQUES..... 5

a) l'examen clinique..... 5
b) prélèvement de sang capillaire..... 6
c) recueil des urines..... 6
d) technique des examens de laboratoire..... 6
.mode opératoire..... 7

III - RAPPELS THEORIQUES..... 8

1°) L'ALBUMINE..... 8

a) définition et description..... 8
b) rôle..... 8
1) pression oncotique..... 8
2) transport..... 9
3) nutrition..... 10
c) métabolisme..... 10
1) métabolisme intermédiaire..... 10
2) synthèse..... 13
3) catabolisme..... 14
4) pathologie..... 15

2°) LES PROTIDES ET L'ALBUMINE PLASMATIQUE DU PREMATURE..... 16

3°) LA MASSE SANGUINE DU PREMATURE ET SES VARIATIONS..... 19

a) chez l'adulte..... 19
b) chez le nouveau-né prématuré..... 19
c) perméabilité capillaire à l'albumine..... 19
1) chez l'adulte..... 19
2) chez l'enfant..... 20

IV - OBSERVATIONS..... 22 à 87

V - RESULTATS..... 88

1°) RESULTATS EFFECTIFS..... 88

a) cliniquement..... 88
b) biologiquement..... 88

2°) THEORIQUEMENT..... 89

3°) DISCUSSION..... 90

VI - CONCLUSION..... 93

VII - BIBLIOGRAPHIE..... 94

I - INTRODUCTION

Nous nous proposons d'étudier les effets cliniques et biologiques de l'injection intra-veineuse d'albumine humaine dans 20 cas chez 18 nouveau-nés, pour la plupart prématurés. Les indications des perfusions ont été les états d'hypoprotidémie isolés ou associés à des oedèmes et/ou à une dénutrition. Quatre des enfants présentaient un ictère au moment où fut posée l'indication du traitement, mais les chiffres de bilirubine étaient tous inférieurs à 200 mg/l et ne constituèrent donc pas en eux-mêmes la raison de cette prescription.

En traitant des enfants prématurés nous cherchons à les mettre dans les meilleures conditions de vie et de croissance possibles. En effet, chez ces enfants dont l'organisme est immature, il existe un certain nombre de mécanismes défaillants. De même que nous corrigeons les hypoglycémies, les hypocalcémies, les anémies importantes, de même devons-nous relever le taux des protides sanguins quand il atteint un seuil particulièrement bas.

Bien que plusieurs études lui aient déjà été consacrées tant chez l'adulte que chez le nouveau-né, on connait bien peu encore du métabolisme de l'albumine et de son devenir exact dans l'organisme après injection. Nous nous sommes donc efforcée d'observer les effets cliniques et biologiques, après perfusion, grâce à un protocole précis portant sur un certain nombre de modalités. On a essayé plus particulièrement d'apprécier, à l'aide de prélèvements de sang et d'urines selon un certain horaire, les effets d'une perfusion sur la masse sanguine. On a eu recours pour cela à l'hématocrite et au taux d'hémoglobine.

II - PROTOCOLE

GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS ET UNITES UTILISEES DANS LE TEXTE ET DANS LES DIFFERENTS TABLEAUX

J..... *Jour numéroté à partir du jour de la naissance*
ex : J2 = 2 jours de vie
H..... *Heures numérotées à partir du début du protocole*
PT..... *Protides totaux en g/ℓ*
A..... *Albumine en g/ℓ dans le sang, en g/24 h dans les urines*
G..... *Globulines en g/ℓ*
Ca..... *Calcium en mg/ℓ*
Na..... *Sodium en mEq/ℓ*
Hb..... *Hémoglobine en g pour 100 ml*
Hte..... *Hématocrite en pourcentage du volume sanguin*
Poids..... *Poids corporel en grammes*
Urines V..... *Diurèse en ml/24 h*
électrolytes urinaires : Cℓ en mEq/24 h
Na en mEq/24 h
K en mEq/24 h
U..... *Urée (dans les urines en g/24 h)*

1°) LES ENFANTS

Parmi les 18 nouveau-nés que nous avons étudiés il y a 15 prématurés dont 2 à la fois prématurés et dysmatures et un enfant de mère diabétique et trois enfants nés à terme dont l'un est dysmature.

Le terme varie de 28 à 38 semaines pour les prématurés et le poids de naissance de 980 g à 3 340 g.

Le taux des protides totaux qui a motivé la perfusion d'albumine varie de 36 à 50 g/l.

On note 12 fois la présence d'oedèmes périphériques avant la perfusion.

Divers incidents ont marqué l'évolution des premiers jours de vie de ces enfants tels que :

- détresse respiratoire,
- diarrhée,
- infection,
- ictère,
- anémie

Chez deux enfants il y eut un problème de dénutrition (l'un en raison d'une intervention chirurgicale pour atrésie du grêle, l'autre d'une diarrhée chronique).

- o 0 o -

2°) L'ALBUMINE

Il s'agit d'une albumine humaine purifiée en solution à 20 % et obtenue à partir du sang d'origine placentaire par fractionnement à l'éthanol selon un procédé original dérivé de la technique de COHN *.

Après purification, stabilisation, double filtration stérilisante, le produit final est chauffé à 60°C pendant 10 heures pour inactiver le virus de l'hépatite B. Il est défini par sa grande pureté (l'albumine représente plus de 95 % des protéines en solution) et par sa pauvreté en sel (moins de 0,65 mEq de sodium et moins de 0,05 mEq de potassium par gramme).

Sa présentation en flacons de 10 et de 50 ml spécialement destinée à l'usage pédiatrique, assure une bonne souplesse d'utilisation.

Son délai de conservation est de trois ans à la température ambiante et d'au moins 5 ans à + 4°C.

- o 0 o -

3°) TECHNIQUE D'INJECTION

La quantité d'albumine injectée est de 3 g par kg de poids corporel ce qui correspond à 15 ml de la solution par kg. L'injection se fait par perfusion intra-veineuse lente à l'aide d'aiguilles de faible calibre (environ une heure pour 10 ml de solution).

- o 0 o -

4°) EXAMENS PRATIQUES

a) l'examen clinique comporte, essentiellement, la surveillance de l'apparition éventuelle de signes d'intolérances (tels que troubles respiratoires, digestifs, éruptions cutanées...) et de la courbe pondérale quotidienne.

* *INSTITUT MERIEUX*

b) un prélèvement de sang capillaire est fait à :

- HO : juste avant l'installation de la perfusion,
- H4 : 4 heures après le début de la perfusion celle-ci étant terminée,
- H24: 24 heures " " " "
- H72: 72 heures " " " "

sur tous les prélèvements sont effectués :

- mesure des protides totaux,
- taux d'albumine,
- taux des globulines,
- numération globulaire,
- hématocrite,
- taux d'hémoglobine,
- taux du sodium,
- taux du calcium (sur les 2 premiers prélèvements seulement HO et H4).

c) un recueil des urines de 24 h de HO à H24 où sont mesurés :

- le volume global,
- le taux de l'urée,
- le taux des principaux électrolytes : Cl, Na, K,
- le taux éventuel des protides.

d) techniques des examens de laboratoire :

HEMOGLOBINE : selon la méthode de DRABKIN dont la marge d'erreur est de 0,5 g pour 100 ml.

NUMERATION GLOBULAIRE : à l'aide du compte-globules de FISCHER. Le risque d'erreurs causées par l'anomalie de certaines constantes sanguines (volume globulaire moyen, teneur en hémoglobine) a été pris en compte.

HEMATOCRITE : en tubes capillaires pour micro-hématocrite.

SODIUM : à l'aide du photomètre de flamme dont la marge d'erreur est 1 %.

CALCIUM : à l'aide du Technicon dont la marge d'erreur est 2 %.

ALBUMINE SERIQUE (7) : selon la méthode colorimétrique Albustrate fondée sur le pouvoir de fixation de l'albumine vis à vis de nombreux composés anioniques dont certains colorants (vert de bromocrésol) ceux-ci se fixant électivement sur elle sans réagir avec les globulines 2 et 3.

L'albumine peut ainsi être mesurée directement dans le sérum sans fractionnement ni séparation électrophorétique préalables. Le conditionnement comprend une bouteille unique contenant le colorant (vert de bromocrésol), le tampon, le produit tensio-actif et l'agent de conservation.

On établit la courbe d'étalonnage en reconstituant un flacon de chacun des trois taux de Calibrate (sérum humain de référence) par addition de 50 ml d'eau distillée ; après un repos de 30 minutes, on homogénéise en agitant pendant 30 secondes.

On effectue un dosage sur les Calibrates en opérant comme pour un sérum : on mesure l'absorption à 630 nm pour chaque Calibrate, et on trace la courbe représentant l'absorption en fonction de la concentration d'albumine. La courbe d'étalonnage permet ensuite de déterminer le taux d'albumine des sérums inconnus ou de contrôle.

MODE OPERATOIRE :

1) on prépare les tubes à essais pour les échantillons et un blanc de réactifs.

2) dans chaque tube on introduit successivement 1,0 ml de réactif Albustrate puis 4,0 ml d'eau distillée.

3) après homogénéisation on ajoute dans chacun des tubes ainsi préparés 0,01 ml des sérums à doser.

4) après nouvelle homogénéisation on mesure l'absorption à 630 nm contre le blanc de réactifs.

5) au moyen de la courbe d'étalonnage on détermine la concentration d'albumine correspondant à l'absorption mesurée pour chaque échantillon.
(Le dosage peut être fait sur du sérum préalablement dilué au 1/10, les prises d'essais pouvant être 0,1, 0,2 ml. On ajoutera alors non plus 4,0 ml d'eau distillée, mais 3,9 ou 3,8 ml).

Le taux d'albumine étant établi, on détermine le taux de protides totaux par la méthode du biuret. On soustrait ensuite le taux d'albumine du taux des protéines totales pour obtenir le taux des globulines, et on divise le taux d'albumine par le taux de globulines pour obtenir la valeur du rapport A/G.

III - RAPPELS THEORIQUES

Rappelons tout d'abord quelques notions sur l'albumine, son rôle et son métabolisme chez l'adulte normal et ce que l'on sait à propos de quelques conditions pathologiques chez l'adulte.

1°) L'ALBUMINE

a) définition et description (25) :

L'albumine est une molécule protéique de poids moléculaire 65 000, de dimensions 40 X 140 Å. Sa structure est constituée d'une longue chaîne poly-peptidique simple liée à 4 segments sphériques de tailles inégales à l'intérieur desquels se trouvent 17 ponts disulfures qui contribuent à sa stabilité et à sa flexibilité.

Elle représente 60 % des protéines plasmatiques. Son bas poids moléculaire, sa haute solubilité, sa faible viscosité rendent compte de ses propriétés rhéologiques et d'une grande partie de ses fonctions biologiques.

b) rôle :

1) pression oncotique (25) :

La taille de la molécule d'albumine est suffisamment grande pour éviter une perte importante à travers la paroi des capillaires et des glomérules rénaux, mais suffisamment petite aussi pour lui permettre d'assurer 80 % de la pression oncotique globale du plasma. En effet la pression oncotique qui représente la pression osmotique dûe aux protéines est assurée principalement par l'albumine car, à poids égal, par rapport aux globulines, elle représente infiniment plus de particules cinétiques, son poids moléculaire étant beaucoup plus faible.

A cette pression osmotique s'ajoute l'effet DONNAN en raison de la charge électro-négative des protéines. Cet effet qui désigne une re-répartition des ions, conduit à un certain équilibre électrique de part et d'autre de la membrane capillaire et contribue de ce fait, à accroître la résultante osmotique globale.

(15) Remarquons à cet égard que les protéines ne contribuent que pour une faible part à l'osmolarité du plasma mais que seules elles contribuent à l'osmolarité efficace puisqu'elles sont incapables, dans des conditions normales de traverser la membrane endothéliale si ce n'est en très faible quantité.

2) transport (25) :

La molécule d'albumine comporte deux à cinq sites de fixation qui ont une grande affinité pour les anions organiques normalement insolubles dans les fluides aqueux. Parmi ces anions organiques transportés par l'albumine les plus importants sont les acides gras et la bilirubine (leur liaison à l'albumine est si solide qu'aux taux physiologiques moins de 1/5000 est sous forme libre). Le transport des acides gras par l'albumine est un élément obligatoire du métabolisme des lipides.

A des taux normaux dans le plasma, seulement 2 % des molécules d'albumine contiennent de la bilirubine. A des taux pathologiques, elle est susceptible d'en fixer davantage. L'albumine transporte la bilirubine des sites de destruction de l'hémoglobine au foie où elle est conjuguée et excrétée. L'albumine a là un rôle de chélateur et prévient l'accumulation de la bilirubine dans les tissus tels que le cerveau du nouveau-né. Elle protège les mécanismes de phosphorylation des mitochondries des dommages causés par la bilirubine libre. Elle peut avoir le même rôle vis à vis d'autres toxiques tels que les oléates et d'autres toxiques organiques, tel le dinitrophénol. Pour cette fonction quantitativement faible des traces d'albumine suffisent.

L'albumine agit aussi comme chélateur des métaux lourds (Cu, Ni, Hg et dérivés) et prévient là encore l'atteinte mitochondriale.

Elle est encore transporteur d'une partie du calcium plasmatique, d'acides aminés dont le principal est le tryptophane, de différents enzymes, d'hormones telles que le cortisol, la thyroxine, l'aldostérone (la forme liée de ces hormones constituerait une réserve), du gluthation, enfin de divers médicaments tels que les antibiotiques. L'importance pharmacologique de ce pouvoir transporteur tient à ce que, d'une part, la forme active de ces substances est représentée par leur forme libre (d'où il résulte qu'une trop grande affinité pour l'albumine les rendra moins actifs), et d'autre part, au fait que certaines de ces substances sont capables d'entrer en compétition avec la bilirubine au niveau de ses sites propres de fixation (expliquant ainsi, dans certaines circonstances, des taux anormalement élevés de bilirubine non liée).

3) nutrition (42) :

L'albumine pourrait constituer une réserve protéique. En 1955, WHIPPLE montre qu'il est possible de maintenir une balance azotée et une vie normale chez le chien pendant plusieurs mois lorsqu'il a pour seul apport protéique des injections de protéines plasmatiques. Aucune expérimentation de nutrition n'a été faite avec de l'albumine seule mais au cours de celle de WHIPPLE il n'a jamais été noté d'accumulation d'une ou de plusieurs protéines dans le plasma. L'albumine a donc bien été utilisée comme les globulines.

c) métabolisme (42) :

Il existe dans l'organisme un équilibre dynamique de l'albumine entre sa synthèse, son métabolisme à travers les différents secteurs et son catabolisme. Cet équilibre constitue un cycle qui tend à maintenir des taux de concentrations plasmatiques dans certaines limites (35 à 45 g/l) en dehors des situations pathologiques, et nous ne devons pas oublier que les taux plasmatiques trouvés à chaque examen ne sont qu'un reflet partiel et instantané de ce qui se passe au moment de la prise de sang.

1) métabolisme intermédiaire :

(15) Les protéines et en particulier l'albumine ne sont pas limitées au compartiment vasculaire et diffusent dans les espaces interstitiels et la lymphe. La membrane endothéliale des capillaires est perméable non seulement à l'eau mais aussi à tous les solutés du plasma à l'exception des grosses molécules telles que les protéines et les lipides. En réalité les protides et les lipides traversent aussi la paroi capillaire mais en très faiblesquantités relativement aux taux de diffusion de l'eau et des électrolytes. Ces derniers, sortant des capillaires peuvent y pénétrer à nouveau sans difficulté en retraversant la paroi capillaire, tandis que protéines et lipides ne le peuvent pas. Ceux-ci par contre gagnent les capillaires lymphatiques et par là retournent dans la circulation générale. Il existe donc une concentration importante de protéines et en particulier d'albumine dans la lymphe.

Normalement chez l'adulte, le plasma contient 70 à 80 g par litre de protides totaux, dont 35 à 45 g/l d'albumine et 25 à 35 g/l de globulines. La composition protéique des liquides interstitiels est variable selon les tissus et l'heure de la journée. Elle est généralement faible. Dans la majorité des tissus, tels que le muscle rouge la concentration protéique des liquides interstitiels ne dépasse pas 10 à 30 % celle du plasma. Dans l'intestin elle est de 40 à 60 %, dans le foie de 80 à 90 %. Or le rapport albumine/globulines

est le même dans les liquides interstitiels et dans le plasma. Ces pourcentages sont donc vrais aussi pour l'albumine.

(30) La teneur en protéines de la lymphe est elle aussi très variable dans le temps et avec les régions du corps. Elle peut varier de 20 g/l (certains tissus tels que les muscles striés) à 90 g/l comme c'est le cas au niveau de la glande hépatique.

(42) Les protéines cellulaires ont été évaluées à 40 mEq/l mais on ne sait pas sous quelle forme.

Ces dernières années différents auteurs ont fait des études à l'aide d'albumine marquée dans le but d'améliorer nos connnaissances sur sa répartition dans les différents secteurs et sur son métabolisme dynamique.

FREEMAN (12) a montré grâce à une étude des courbes d'élimination de l'albumine marquée et d'albumine dénaturée*, que le devenir de la molécule dénaturée est totalement différent de celui de l'albumine normale. Mais, bien que l'albumine marquée soit éliminée un peu plus vite que l'albumine non marquée et constitue donc une albumine partiellement dénaturée, la différence est peu importante et on admet que le devenir de l'albumine marquée est sensiblement le même que celui de l'albumine normale. Cependant tous les résultats obtenus sont un peu différents selon les méthodes et les auteurs.

La demi-vie de l'albumine marquée à l'^{131}I serait de 14,8 jours d'après BEEKEN et Col., de 9,5 jours par la méthode de STERLING et 11,5 jours par la méthode de PEARSON et Col. d'après VIDON et BERNIER (39).

Enfin la demi-vie de l'albumine marquée au ^{14}C (porté par la lysine) serait de 20 jours d'après ROTHSCHILD, ORATZ et SCHREIBER (30).

Le pool total d'albumine serait de 5,5 g à 5,8 g/kg de poids corporel d'après VIDON et BERNIER (39) avec un rapport pool vasculaire/pool total égal à 0,31. D'après ANDRE, COMBRISSON et WATEL (1) le rapport masse d'albumine plasmatique/masse d'albumine échangeable serait égal à 1. Notons que ce résultat n'est pas incompatible avec le précédent car l'albumine échangeable constitue la portion extravasculaire mobilisable en cas de besoin et non pas l'albumine extravasculaire totale. Pour BEEKEN et Col. (3) le rapport masse d'albumine extravasculaire/masse d'albumine intravasculaire est égal à 1,17 à 1,76 (par l'albumine marquée à l'^{131}I) ce qui correspondrait à un pool extravasculaire un peu plus faible que pour ANDRE, COMBRISSON et WATEL. D'après ROTHSCHILD et Col. (31) l'albumine échangeable serait de 4 g/kg chez la femme et 4,5 à 5 g/kg chez l'homme.

Pour ANDRE, COMBRISSON et WATEL (1) l'albumine marquée à l'^{131}I injectée en intraveineuse s'échange selon une loi exponentielle et l'échange est complet en 21 h. Pour ROTHSCHILD et Col (30) la fuite après injection

* *On entend par albumine dénaturée une albumine qui a perdu sa structure tertiaire ou ses structures secondaire et tertiaire.*

intraveineuse d'albumine marquée au ^{14}C chez l'adulte est d'environ 10 % en 2 heures, 75 % en 2 jours et l'équilibre complet n'est obtenu qu'en une semaine.

D'après les études faites par WHIPPLE avec des protéines plasmatiques marquées au ^{14}C (porté par la lysine) les réserves protéiques de l'organisme sont situées principalement au niveau du foie, des muscles striés, de la peau et de l'hémoglobine. La concentration protéique serait maximum au niveau du foie et de la thyroïde mais ces organes de volume peu important, ne constituent qu'une faible réserve tandis que la peau et les muscles striés de volume très important constituent les réserves principales bien que la concentration protéique y soit très faible. Plus tard plusieurs auteurs ont montré que ce que nous venons de dire à propos des réserves protéiques en général est valable (exception faite pour l'hémoglobine) en particulier pour l'albumine. ROTHSCHILD et Col (30) trouvent que la peau contient 30 à 40 % de l'albumine extravasculaire. REEVE et CHEN (27) ajoutent quelques éléments à ces données : les protéines interstitielles et en particulier l'albumine sont réparties entre des secteurs d'échange rapide et de concentration élevée mais de petit volume tels les viscères et des secteurs d'échange lent et de concentration faible mais de volume important constituant pour cette raison les réserves les plus importantes, tels que la peau et les muscles striés. Pour qu'une protéine interstitielle reste à un taux constant dans un secteur il faut que les échanges protéiques avec les autres secteurs soient indépendants des échanges aqueux et c'est grâce à cela que, dans des conditions normales, les réserves de la peau et des muscles striés restent à peu près constantes. Par contre dans le foie et l'intestin les échanges protéiques varient avec les échanges aqueux mais comme ces organes ne contiennent qu'une petite fraction des réserves protéiques ces variations ont peu d'importance. Les mécanismes contrôlant la distribution des protéines dans les différents secteurs sont mal connus.

ANDRE, COMBRISSON et WATEL (1) constatent qu'après déplétion, les réserves d'albumine sont assez longues à se reconstituer : 6 jours après une hémorragie grave, les réserves ne sont pas encore revenues à la normale. Par contre dans des conditions normales pour ROSENOER et ROTHSCHILD (28) le pool extravasculaire d'albumine est régénéré une fois par jour et le pool intravasculaire une fois par minute. Enfin, à propos de l'utilisation des réserves protéiques, WHIPPLE (42) note non seulement la possibilité de passage d'un secteur dans un autre mais même d'une forme à une autre puisqu'il réussit à maintenir un équilibre azoté et une vie normale chez le chien durant 3 semaines

avec comme seul apport protéique des injections intraveineuses de globuline. En cas de carence ou de déperdition protéiques, l'organisme maintient par ordre de priorité : synthèse de l'hémoglobine, les protéines plasmatiques, les réserves.

Nous voyons donc qu'il existe des échanges d'albumine entre le secteur vasculaire et le secteur extravasculaire mais ces échanges sont lents et peu importants en comparaison des mouvements de l'eau et des électrolytes.

La concentration en albumine des liquides interstitiels est faible par rapport à la concentration plasmatique mais la quantité totale d'albumine contenue dans les liquides interstitiels constitue une réserve importante, mobilisable en cas de pertes.

2) synthèse :

. (30) L'albumine est synthétisée par l'hépatocyte. De là, sans passer par le circuit lymphatique, elle gagne directement le plasma de la circulation hépatique et par cette voie, la circulation générale.

Il n'y a pas d'autre lieu de production. Chez un homme de 70 kg la synthèse de l'albumine est de 12 à 14 g par jour. Habituellement, et dans des conditions normales, le foie ne travaille qu'au tiers de sa capacité pour la synthèse de l'albumine. Or on ne voit pratiquement pas d'hyperalbuminémies en dehors des deshydratations ce qui suppose un mécanisme régulateur extrêmement puissant.

Quelques facteurs réglant la synthèse de l'albumine sont connus :

1- le plus important est la nutrition : une carence d'apport entraîne une diminution de la synthèse et inversement.

2- les acides aminés : ils stimulent la synthèse de l'albumine.

3- l'environnement : le froid augmente la synthèse de l'albumine et inversement.

4- certaines hormones : thyroxine et cortisol augmentent la synthèse de l'albumine mais augmentent aussi le catabolisme. Ainsi le cortisol qui augmente la synthèse des RNA messager et ribosomal mais qui favorise encore l'apport azoté au niveau de la glande hépatique, par accroissement de la dégradation des protéines et des muscles, du tissu conjonctif et du tissu lymphatique. De plus le cortisol modifie la distribution de l'albumine en faisant passer une partie du pool d'albumine échangeable extravasculaire dans le plasma. Cette diminution du pool extravasculaire stimulerait la synthèse de l'albumine au niveau du foie.

5- la pression oncotique : on a la preuve qu'elle joue un rôle mais il s'agirait de la pression oncotique extravasculaire, au niveau d'un site

intrahépatique, près du lieu de synthèse, et non pas de la pression oncotique plasmatique. En effet, in vivo, la synthèse de l'albumine n'est pas inversement proportionnelle à la pression oncotique plasmatique mais en perfusant un foie in vitro on constate alors que la synthèse de l'albumine est influencée par la pression oncotique des liquides de perfusion (23, 8).

3) catabolisme :

Les sites du catabolisme de l'albumine sont inconnus. Sont-ils intravasculaires ou extravasculaires ? et si c'est le cas, intra ou extra-cellulaires ? Le catabolisme se fait-il uniquement dans le foie ou dans tous les tissus ? Tout cela est inconnu. Cependant les courbes d'élimination d'albumine dénaturée et d'albumine marquée obtenues par FREEMAN (12) sont tellement différentes qu'on peut penser qu'il y aurait in vivo deux mécanismes différents de catabolisme protéique.

(42) On sait qu'une partie seulement de l'albumine injectée par voie intraveineuse sera utilisée à la synthèse des protéines de structure et des enzymes et qu'une autre sera destinée à fournir de l'énergie (l'azote correspondant à cette portion se retrouve alors sous forme non protéique dans les urines).

WHIPPLE montre par ailleurs que les proportions respectives utilisées à la synthèse protéique et à la production d'énergie varient en fonction des besoins de l'organisme et de l'apport alimentaire. C'est dire que l'albumine injectée par voie intraveineuse est utilisée, en priorité, à la synthèse protéique, et que ce n'est que lorsque cette fonction aura été assurée que le surplus sera utilisé pour les besoins énergétiques.

SMITH et Col. (36) font les mêmes constatations à propos de l'étude qu'ils ont faite sur l'injection intraveineuse d'albumine chez les prématurés.

Pour JEEJEEBHOY (19) il existerait aussi un catabolisme gastro-intestinal peu important mais qui pourrait augmenter considérablement dans certaines maladies. Cet auteur signale par ailleurs qu'en augmentant le pool total d'albumine par injection d'albumine intaveineuse on augmente le catabolisme protéique.

L'albumine utilisée à la synthèse protéique est préalablement scindée mais ce clivage va-t-il jusqu'à la séparation en acides aminés isolés ou se limite-t-il à une dimension poly-peptidique ? Cela aussi est inconnu.

Pour BEEKEN et Col. (3) le taux d'albumine catabolisé par jour est de 16 à 18 g.

Pour VIDON et BERNIER (39) le catabolisme de l'albumine ne serait que de 0,127 g/kg de poids corporel et par jour (c'est-à-dire de 7,6 g/j chez un adulte de 60 kg).

4) pathologie :

Ce que nous savons sur le métabolisme de l'albumine permet de dire que lorsqu'il existe une hypoalbuminémie elle peut être dûe soit à une diminution de la synthèse, soit à une augmentation du catabolisme, soit à une fuite anormale (intestinale ou urinaire). Une diminution de la synthèse peut être elle-même dûe soit à une insuffisance hépatique, soit à une malabsorption, soit à une insuffisance d'apport. JEEJEEBHOY (19) dans son étude sur le métabolisme de l'albumine injectée par voie intraveineuse présente ces trois processus de diminution de la synthèse hépatique. Il constate que dans la mesure où la cause de la diminution de la synthèse persiste, l'apport d'albumine intraveineuse n'a qu'un effet transitoire, ce qui correspond bien à ce que nous avons vu précedemment.

Plusieurs auteurs signalent qu'en cas de maladie importante, le métabolisme de l'albumine est modifié. WHIPPLE (42) grâce à l'utilisation de l'albumine marquée au ^{14}C prouve que les phénomènes inflammatoires d'origine infectieuse augmentent le turn-over de l'albumine (la demi-vie de l'albumine n'est plus que de un et demi à deux jours au lieu de neuf jours), et donc augmentent son catabolisme alors que le turn-over des globulines ne semble pas modifié. ROTHSCHILD et Col. (31) constatent une augmentation des Y globulines et du fibrinogène associée à une diminution de l'albumine, des lipoprotéines et de la transferrine plasmatique en cas de stress, accident ou maladie importante. Pour ces auteurs le pouvoir de synthèse de l'albumine serait capable de répondre à n'importe quelle demande et l'hypoalbuminémie serait dûe à des facteurs inconnus empêchant la pleine utilisation de la capacité de synthèse du foie, imposant une limite pathologique à l'hépatocyte.

Parmi les nombreux inconvénients de l'hypoalbuminémie il a été démontré, chez l'enfant comme chez l'adulte, qu'elle entraîne une augmentation importante de la fraction du cortisol libre donc de la partie active du cortisol circulant ce qui a pour effet de déprimer le système immunitaire, fait d'importance (particulièrement chez le prématuré), puisque nous savons que l'infection diminue le taux d'albuminémie (22, 34).

- o 0 o -

2°) LES PROTIDES ET L'ALBUMINE PLASMATIQUE DU PREMATURE

Depuis plusieurs années déjà on sait que la naissance prématurée est habituellement accompagnée d'un taux de protidémie bas. C'est ainsi qu'en 1950 SMITH, PHILLIPS et ROTH (36) le notent dans leur étude sur les prématurés, remarquant par ailleurs que plus la naissance est prématurée plus la protidémie est basse et qu'elle peut même descendre encore après la naissance. Plus récemment en 1971 BAUM, EISENBERG, FRANKLIN, MESCHIA et BATTAGLIA (2) mesurent la pression oncotique au cordon et constatent qu'elle augmente avec l'âge gestationnel et en particulier que chez le dysmature elle est plus en rapport avec l'âge gestationnel qu'avec le poids de naissance. Ceci exprime que l'albuminémie augmente avec l'âge gestationnel puisque l'albumine est responsable à 80 % de la pression oncotique. Plus précisément COLIN, VOYER et CRUMIERE (7) dans leur étude récente sur l'albuminémie du prématuré constatent qu'à la naissance elle croît en fonction du poids de naissance puis augmente les jours suivants passant par un maximum au 6ème jour pour redescendre à nouveau (ces variations seraient dûes à l'hémoconie elle-même dûe à la deshydratation). Par contre chez le dysmature en bonne santé l'albuminémie diminue entre le 5ème et le 7ème jour (ce qui serait probablement dû à la rehydratation).

Selon SATGE, COPPEY, COLIN, MENDY et RISSE (33) après la naissance il existe une relation étroite entre les chiffres de protidémie et en particulier d'albuminémie et l'apport protidique, l'albuminémie constituant ainsi un très bon reflet de l'utilisation protéique. COLIN, VOYER et CRUMIERE (7) constatent que l'albuminémie est fonction du régime mais aussi de l'état clinique ce qui avait déjà été noté auparavant par FROOD, WHITEHEAD et COWARD (13) chez les enfants plus grands : entre la naissance et 3 ans ces auteurs constatent que l'albuminémie baisse de façon significative en cas d'infection ce qui pourrait être expliqué à la fois par une baisse de l'appétit et un dérèglement hormonal entraînant un déséquilibre entre anabolisme et catabolisme protidiques. Les valeurs normales sont hypothétiques. On ne peut se baser que sur les taux habituels du prématuré en bonne santé. Nous donnons ici quelques chiffres trouvés par COLIN, VOYER et CRUMIERE (7) dans leur étude sur l'albuminémie des prématurés (voir tableaux). Ils constatent que 30 g par litre d'albuminémie est la frontière à ne pas dépasser, la sécurité se situant au-dessus de 35 g par litre surtout si l'enfant a un médicament se fixant sur l'albumine et pouvant déplacer la bilirubine ou qu'il existe une acidité qui diminue le pouvoir de fixation de la bilirubine par l'albumine (40).

Quant-aux globulines, la charge apportée par la mère est variable et décroît par moitié toutes les 3 semaines tandis que leur synthèse par l'organisme de l'enfant prend progressivement le relai.

- o O o -

D'après COLIN J., VOYER M., CRUMIERE C., THOMAS D., Albuminémie du prématuré Ann. Pédiat., 21, (6-7), 1974, 507-511

Comparaison des taux d'albuminémie exprimée en g/l chez les enfants en bon état (Groupe A) ; dosages par deux méthodes : le vert de bromocrésol et l'électrophorèse.

Jours	1er	6ème	20ème	40ème
Nombre de sujets	69	62	60	59
V.B.C.				
Extrêmes	28 à 46	32 à 43	25 à 51	28 à 45
Moyennes	36,5	37,5	36,7	37,2
Ecart-type	± 4,4	± 3,8	± 3,9	± 3,1
Electrophorèse				
Extrêmes	31 à 49	29 à 47,5	27,5 à 51	29 à 44,5
Moyennes	37,6	39,7	38,5	37,9
Ecart-type	± 3,8	± 4,1	± 4,8	± 4

Albuminémie minimale (dosée par le V.B.C.) en g/l. Sujets en état médiocre (Groupe B).

P.N.	Nbre	Moyenne	Ecart-type	Extrêmes
<1 000	6	26		23 à 30
1 000-1 250	21	29	± 3,8	23,5 à 37,2
1 250-1 500	22	32	± 3,8	25 à 39,5
1 500-2 000	55	33	± 4,3	26 à 43
2 000-2 500	33	36	± 4,2	38 à 44

D'après COLIN J., VOYER M., CRUMIERE C., THOMAS D., Albuminémie du prématuré
Ann. Pédiat., 21, (6-7), 1974, 507-511

Répartition des albuminémies selon le poids de naissance (dosage par le V.B.C.)
Pour chaque enfant nous avons retenu le chiffre le plus bas.

	Nbre total de sujets	Nbre de résultats 30g/l	Nbre de résultats de 30 à 35 g/l	Nbre de résultats 35
1 000	6	6	0	0
1 000-1 250	27	15 (55 %)	12 (44 %)	0 (0 %)
1 250-1 500	25	13 (52 %)	8 (32 %)	4 (16 %)
1 500-2 000	53	18 (34 %)	23 (43 %)	12 (23 %)
2 000-2 500	33	4 (12 %)	11 (33 %)	18 (55 %)

Comparaison de l'albuminémie des prématurés et des dysmatures (V.B.C.).

	PREMATURES			DYSMATURES		
	Moyennes	Extrêmes	Nbre	Moyennes	Extrêmes	Nbre
P.N. = 1 400 à 2 200	GROUPE A			GROUPE A_1		
1er jour	36,5	(28 à 46)	69	35,5	(27 à 44)	17
6ème jour	37,5	(32 à 43)	62	37,9	(25 à 48)	17
21ème jour	36,7	(25 à 51)	60	36	(30 à 44)	17
P.N. = 1 500 à 2 000	GROUPE B			GROUPE B		
2-6ème jour	34,1	(26 à 43)	55	34,6	(25 à 42)	14

Nota : Dans les séries A et A1 un seul dosage fut fait par enfant. Les prématurés et les dysmatures du groupe B ont eu souvent plusieurs dosages ; les auteurs ont d'abord calculé la moyenne pour chaque enfant avant d'établir la moyenne générale.

3°) LA MASSE SANGUINE DU PREMATURE ET SES VARIATIONS

a) chez l'adulte :

L'eau représente 50 à 70 % du poids du corps (50 % chez l'obèse), le compartiment intra-cellulaire constituant 2/3 de l'eau totale et le compartiment extra-cellulaire 1/3, c'est-à-dire que le compartiment intra-cellulaire représente environ 40 % du poids corporel et le compartiment extra-cellulaire 20 %. Ce dernier est lui-même constitué par les liquides interstitiels (16 % du poids corporel). C'est le plasma qui représente ces 4 % de liquide intra-vasculaire ce qui correspond à 40 ml par kg de poids corporel et à une moyenne de 77 ml de sang pour un chiffre moyen de 47,5 % d'hématocrite (15).

b) chez le nouveau-né prématuré :

Selon OSKI et NAIMAN (24) qui ont réuni des résultats obtenus par différents auteurs, le volume sanguin des prématurés varie de 89 à environ 105 ml par kg durant les premiers jours de vie. Ce volume élevé est dû à un volume plasmatique supérieur alors que le volume globulaire total par kilogramme est le même que chez l'enfant à terme.

Le volume plasmatique à la naissance diminue avec l'âge gestationnel.

Il existe des variations très importantes de volume sanguin chez l'enfant à terme mais il est aussi en moyenne plus élevé que chez l'aldulte, 50 à 100 ml/kg avec une moyenne de 85 ml/kg alors qu'il est environ de 77 ml/kg chez l'adulte. Chez le prématuré aussi bien que chez l'enfant à terme le passage à un volume sanguin adulte se fait en un mois.

En 1973, PARVING, KLEBE et INGOMAR (26) ont mesuré le volume plasmatique chez 10 nouveau-nés prématurés enfants de mères diabétiques durant les 48 premières heures de vie et ont obtenu une valeur moyenne de 43 ml/kg (40 ml/kg chez l'adulte).

c) perméabilité capillaire à l'albumine :

Différentes études ont été faites chez l'adulte et chez l'enfant, la plupart avec de l'albumine marquée à l'^{131}I. Comme nous l'avons déjà signalé, des études faites par FREEMAN montrent que l'élimination de l'albumine marquée à l'^{131}I est un peu plus rapide que celle de l'albumine normale mais comme elle en est peu différente nous considèrerons que la courbe d'élimination de l'albumine marquée à l'^{131}I donne une idée de la réalité.

1) chez l'adulte :

Pour ANDRE, COMBRISSON et WATEL (1) l'albumine marquée injectée par voie intraveineuse s'échange avec le secteur extra-vasculaire selon une loi exponentielle. L'échange complet serait réalisé en 21 h.

2) chez l'enfant :

PARVING, KLEBE et INGOMAR (26) ont réalisé une étude sur 10 nouveau-nés prématurés enfants de mères diabétiques durant les 48 premières heures de vie par deux méthodes : injection d'albumine marquée par un colorant et par un radioélément. Ces auteurs constatent que 2 à 10 % de l'albumine injectée par voie intraveineuse disparaissent du secteur vasculaire durant les premières heures suivant l'injection. La valeur moyenne du flux transcapillaire durant la première heure suivant l'injection est de 18,4 % de la dose injectée *ce qui est 3 à 4 fois plus important que la valeur trouvée chez l'adulte, mesurée par la même méthode*. Cette différence pourrait être expliquée par une surface d'échange ou une perméabilité capillaire plus importante ou éventuellement par les deux à la fois. Les auteurs notent par ailleurs que la fuite transcapillaire la plus élevée a été notée chez deux enfants pour lesquels la mesure avait été faite 1 heure seulement après la délivrance. Cette constatation fut enrichie par l'étude que firent INGOMAR, KLEBE et BAEKGAARD (17) peu de temps après. Ils constatent que chez les nouveau-nés dont le cordon a été clampé tard (ce qui réalise chez ces deux enfants une transfusion de sang placentaire que n'ont pas eue ceux dont le cordon a été clampé tôt) la masse sanguine redevient en quelques heures égale à celle des enfants dont le cordon a été clampé tôt ; avec seulement un hématocrite plus élevé mais un taux de protides identique. Il y a donc eu une fuite d'eau et de protéines (et en particulier d'albumine) du secteur vasculaire vers le secteur extra-vasculaire. Les auteurs constatent par ailleurs que le flux transcapillaire d'albumine marquée augmente parallèlement à l'importance de la transfusion placentaire. Un an plus tard une nouvelle étude réalisée par INGOMAR et KLEBE (18) permet de constater que le flux transcapillaire de l'albumine est le même chez les nouveau-nés en bonne santé que chez les nouveau-nés de mères diabétiques, le même aussi chez les enfants qui ont une détresse respiratoire.

En 1969 KRASILNIKOFF (21) avait déjà fait une étude du flux transcapillaire de l'albumine marquée chez 12 prématurés et nouveau-nés et 12 enfants plus grands (de 4 mois à 12 ans) et avait constaté aussi une courbe de décroissance exponentielle dans les deux cas, avec durant les premières heures, une fuite transcapillaire deux fois plus importante chez les nouveau-nés prématurés que chez les grands enfants. Pour cet auteur, le flux transcapillaire plus élevé pourrait expliquer un rapport de répartition masse intra-vasculaire/masse totale d'albumine, plus faible chez le nouveau-né.

D'après l'étude réalisée par SUTHERLAND et YOUNG (37) sur des coeurs de rats, différents facteurs pourraient influencer la perméabilité capillaire à l'albumine, en dehors de l'âge ou de la prématurité. Ces auteurs constatent, in vitro, une augmentation de la perméabilité capillaire à l'albumine chez le rat. Cette augmentation existe aussi in vivo dans des conditions d'anoxie. Enfin on peut inhiber cette augmentation de la perméabilité capillaire par la prométhazine, le brethylium et la réserpine. La mise en évidence de ces facteurs permet de supposer qu'il en existe d'autres qui ne sont pas encore connus.

IV - OBSERVATIONS

Le résumé de chaque observation qui va suivre est accompagné d'un tableau où figurent les résultats des examens faits avant et après la perfusion d'albumine et de 4 figures :

- la figure 1 représente la courbe pondérale journalière,
- la figure 2 les variations de l'hématocrite (X) et de l'hémoglobinémie (o) à H4, H24 et H72 à partir des valeurs trouvées à HO. La même unité de longueur représente 1 g d'hémoglobine et 3 % d'hématocrite.
- la figure 3 les variations de l'albuminémie (o) et de l'hématocrite (X) à H4, H24 et H72 à partir des valeurs trouvées à HO. Des unités de longueur ont été choisies arbitrairement pour représenter 10 g d'albumine par litre et 1 % d'hématocrite.
- la figure 4 les variations de l'albuminémie (o) et des globulines sanguines (X) à H4, H24 et H72 à partir des valeurs trouvées à HO. La même unité de longueur représente 10 g d'albumine par litre et 10 g de globuline par litre.

Notons que quelques prélèvements n'ont pu être faits, ce qui explique l'absence de certains résultats.

OBSERVATION N° 1

D... Jessie

- Enfant prématurée, née au terme de 30 semaines, pesant 1 650 g. L'APGAR immédiat était à 6 puis à 10 cinq minutes plus tard.

- Jessie est jumelle de la petite Lise dont nous parlerons dans l'observation n° 4.

- L'évolution clinique a d'abord été simple, avec des états somatique et neurologique normaux. L'alimentation exclusivement parentérale de J1 à J5 fut relayée progressivement par des gavages, sans incidents. La glycémie et la calcémie sont stables.

- L'indication d'une perfusion d'albumine fut posée sur le taux de protides totaux qui était à 41 g à J7.

- La quantité injectée à J7 fut de 25 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- Au moment de la perfusion l'alimentation était mixte

J7 (glucose 10 % 150 ml) (aminosol 45 ml) (gluconate de Ca 10 ml) I.V.
+
28 ml de lait SMA per os

ce qui correspond à un apport liquidien de 233 ml c'est-à-dire 150 ml/kg.

- Aucune manifestation clinique ne fut notée au cours ou au décours de la perfusion.

- La courbe de poids croissante les trois jours précédant la perfusion marque un plateau 24 heures après puis une baisse les deux jours suivants.

- o 0 o -

D... Jessie

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
H10		43			88	135	17,1	4,6	55			
J5												
J6		41			78	138				1 540		
J7	H0	43	23	20	98	144	13,2	3,6	45	?	V = 185 Cl 5 Na 5,4	233 ml i.e150ml/kg
	H4	61	36	25	102	145	10,4	3	37	?	K 0,4 U 0,6	
J8	H24	49	29	20	89	143	12	3,2	35	1 640	A 0	317 ml
J10	H72	50	26	24	89	144	10,4	3,2	35	?		

Fig. 1

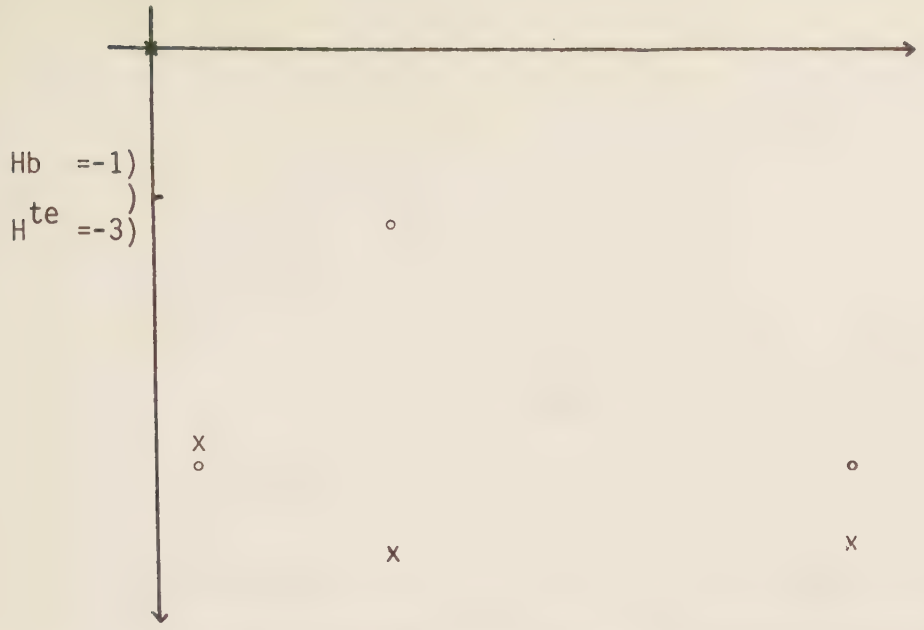


Fig. 2 (∘ Hb
(
(x H^te

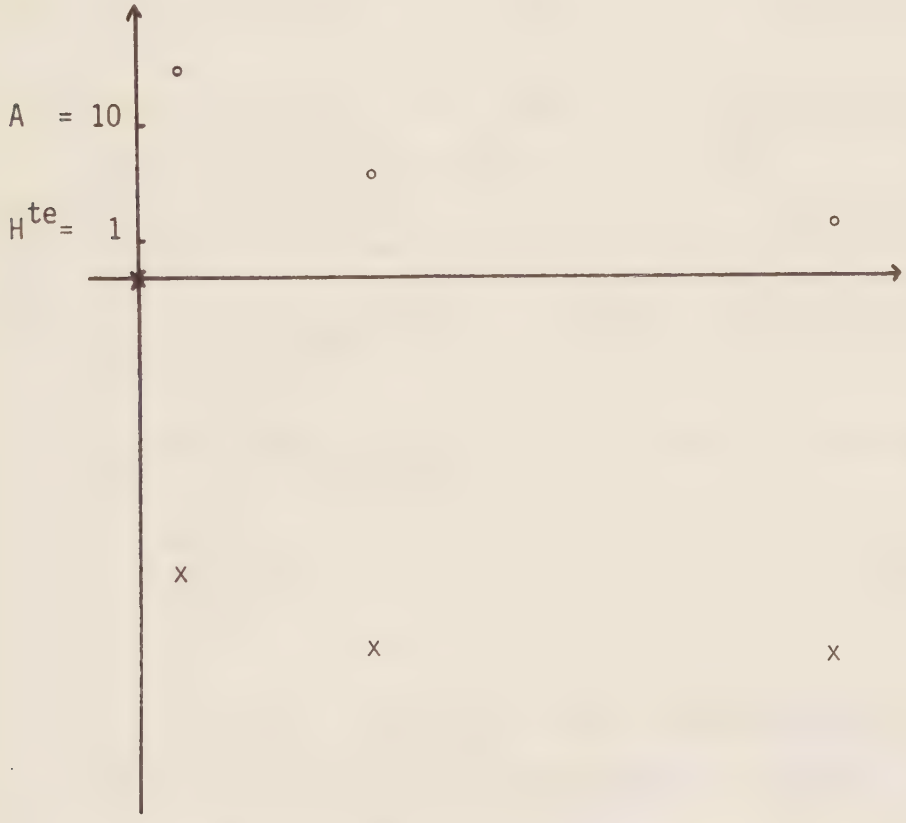


Fig. 3 (∘ A
(
(x H^te

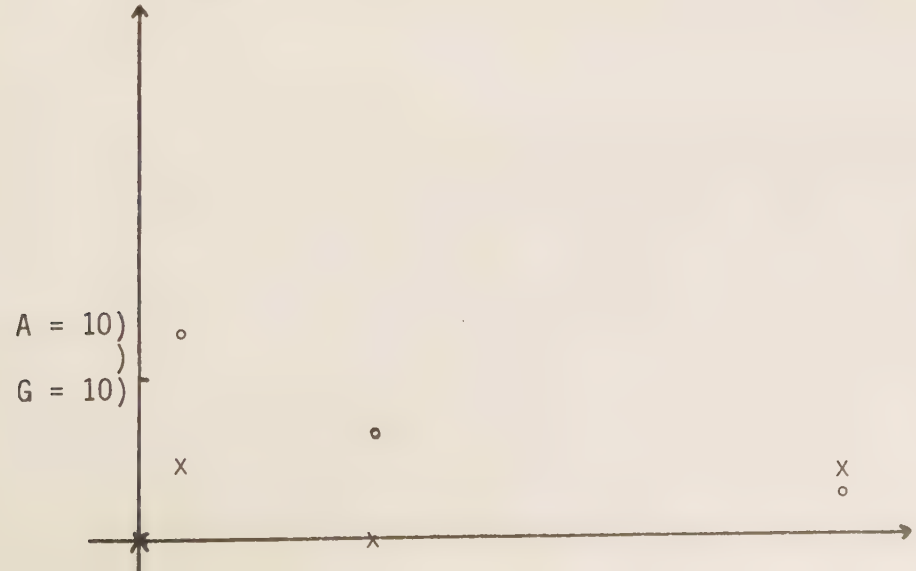


Fig. 4 (∘ A
(
(x G

OBSERVATION N° 2

D... Murielle

- Enfant prématurée et dysmature, née au terme de 38 semaines, pesant 1 480 g. L'APGAR immédiat était à 5 puis dix minutes après à 9, après oxygénothérapie, désobstruction des voies respiratoires et injection de bicarbonate intraveineux.

- Durant les six premiers jours des hypoglycémies ont nécessité des perfusions de sérum glucosé hypertonique à 10 et même à 15 %, une alimentation entérale précoce avec resucrage des biberons. A J6 les glycémies semblant stables, on arrête progressivement l'apport de sucre intraveineux, en augmentant régulièrement la ration per os. Les apports supplémentaires en sucre sont arrêtés sans inconvévients à J10.

- L'indication d'une perfusion d'albumine est posée sur le taux des protides totaux qui est à 43 g/l à J12.

- La perfusion à J16 fut de 25 ml ce qui correspond à un apport de 3 g/kg d'albumine.

- Le jour de la perfusion à J16 l'alimentation per os exclusive était de 300 ml de lait SMA ce qui correspond à un apport liquidien de 180 ml/kg.

- Aucune manifestation clinique ne fut notée au cours et au décours de la perfusion.

- La croissance pondérale modérée mais régulière durant les 3 à 4 jours précédant la perfusion, augmente de façon importante deux jours après.

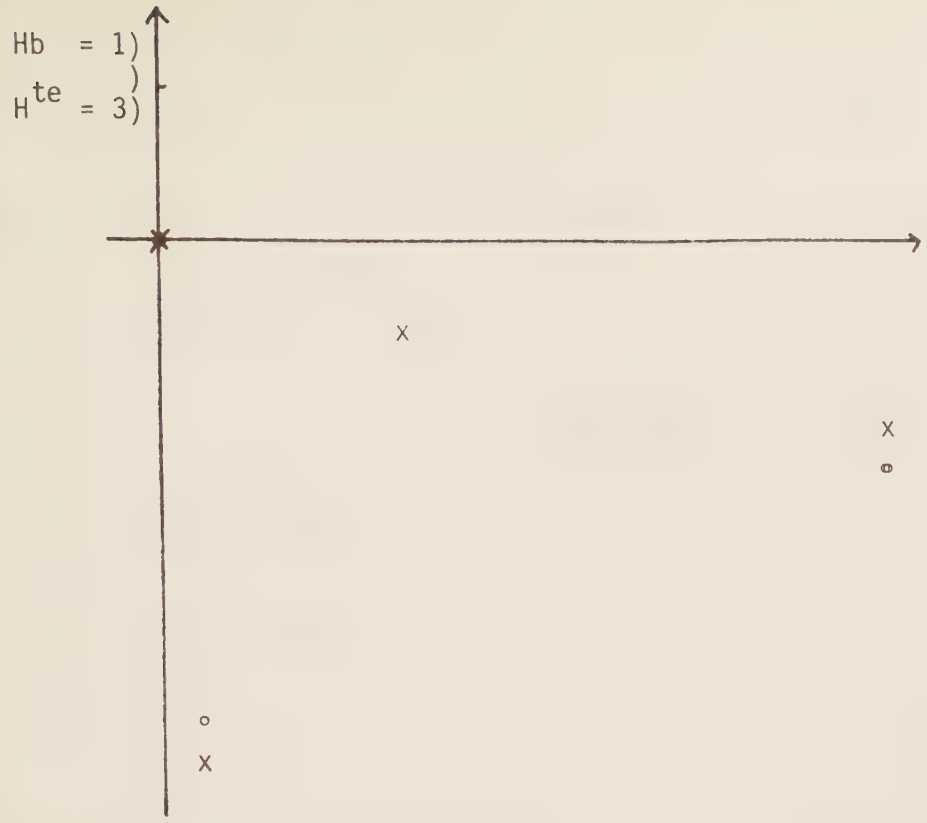
- o 0 o -

D... Murielle

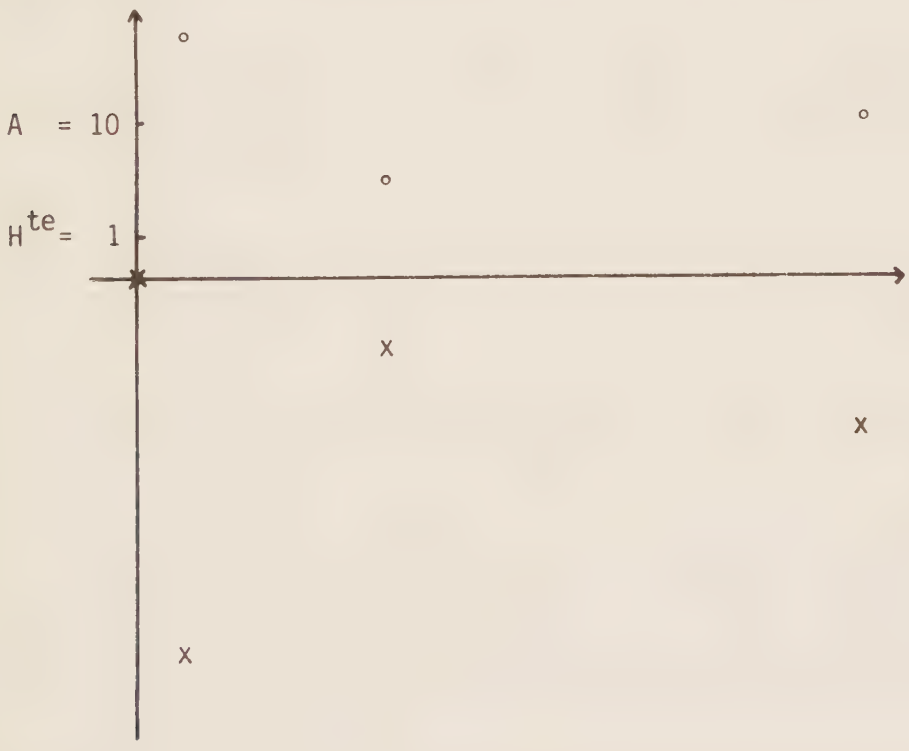
Albumine injectée : 2,6 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	Gr	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J14						144						
J16	H0	44	26	18	92	146	17,1	4,6	55	1 660	V 70 Cl 0,56 Na 13,5 K 0,70 U 0,02 A 0,07	300 i.e 180ml/kg
	H4	63	41	22	100	140	14	4,3	45	1 690	V 120 Cl 1,2 Na 0,6 K 1,08 U 0,07	
J17	H24	51	32	19		138		4,6	53	1 690		
J18												
J19	H72	51	36	15			15,6	4,7	51	1 790		

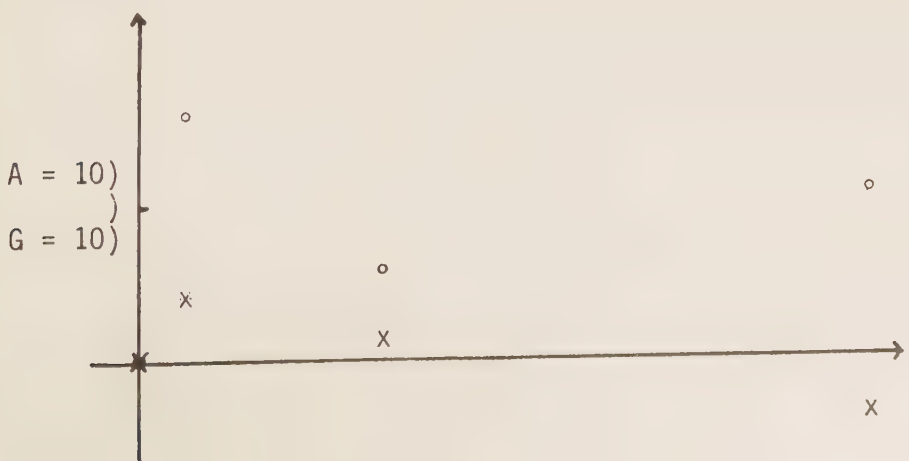
Fig. 1



(∘ Hb
Fig. 2 (
(x H^te



(∘ A
Fig. 3 (
(x H^te



(∘ A
Fig. 4 (
(x G

OBSERVATION N° 3

D... Stéphanie

- Enfant prématurée et dysmature née au terme de 32 semaines, pesant 1 740 g. L'APGAR à la naissance était à 10.

- L'évolution fut marquée par une détresse respiratoire modérée apparue dans les premières heures de vie et rapidement résolutive ; une anémie et une hypoprotidémie néonatales.

- L'indication d'une perfusion d'albumine est posée en raison d'un taux de protides sanguins à 44 g/l à la 10ème heure de vie et de la présence d'oedèmes périphériques.

- La perfusion d'albumine, injectée à la 20ème heure de vie fut de 20 ml c'est-à-dire de 11,5 ml par kg de poids, ce qui correspond à environ 2,3 g/kg.

- Le jour de la perfusion, c'est-à-dire à J1, l'apport liquidien intraveineux exclusif fut de 60 à 100 ml par kg de poids.

- La perfusion d'albumine ne fut pas suivie de disparition des oedèmes mais on doit noter qu'une cardiopathie soufflante évoquant un shunt gauche droit fut responsable d'une défaillance cardiaque à J6. On peut donc supposer qu'un élément circulatoire s'ajoutait aux éléments habituels pour expliquer la présence des oedèmes.

- La courbe pondérale malgré la persistance des oedèmes marque une perte de poids de 100 g durant les 24 premières heures puis un plateau durant quatre jours.

- o 0 o -

D... Stéphanie

Albumine injectée : 2,3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J1	H0	46	32	14	110	135	12,8	4,1	46	1 640	V = 200	60 à 100 ml/kg
20e h de vie	H4	58	38	20	104	136	11,2	2,9	30		ions ?	
J2	H24	59,5	44	10		137	11,2	3	34		A ?	
J3	H48	51	41	17			11,8	3	38			

Fig. 1

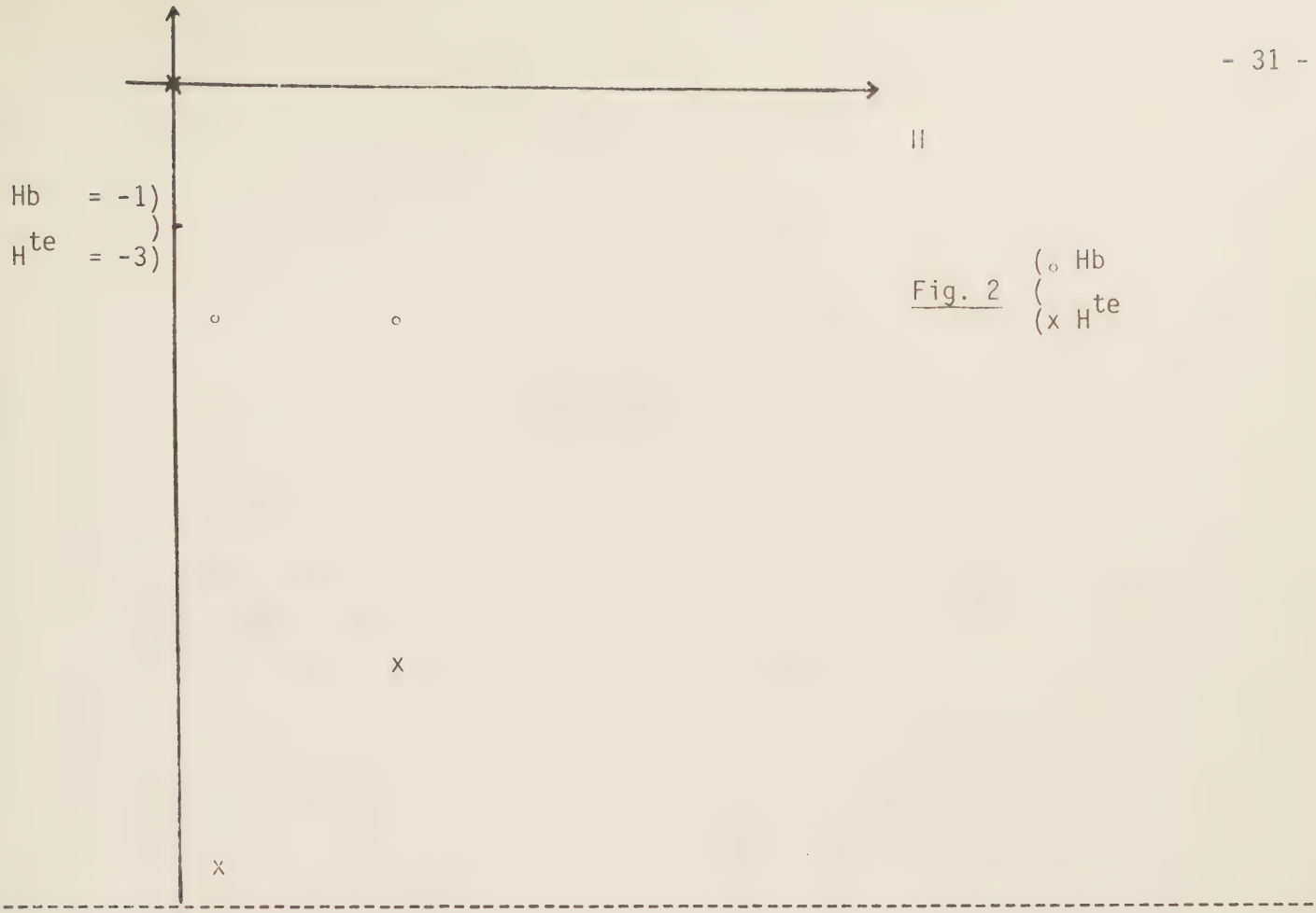


Fig. 2 (∘ Hb
(
(x H^te

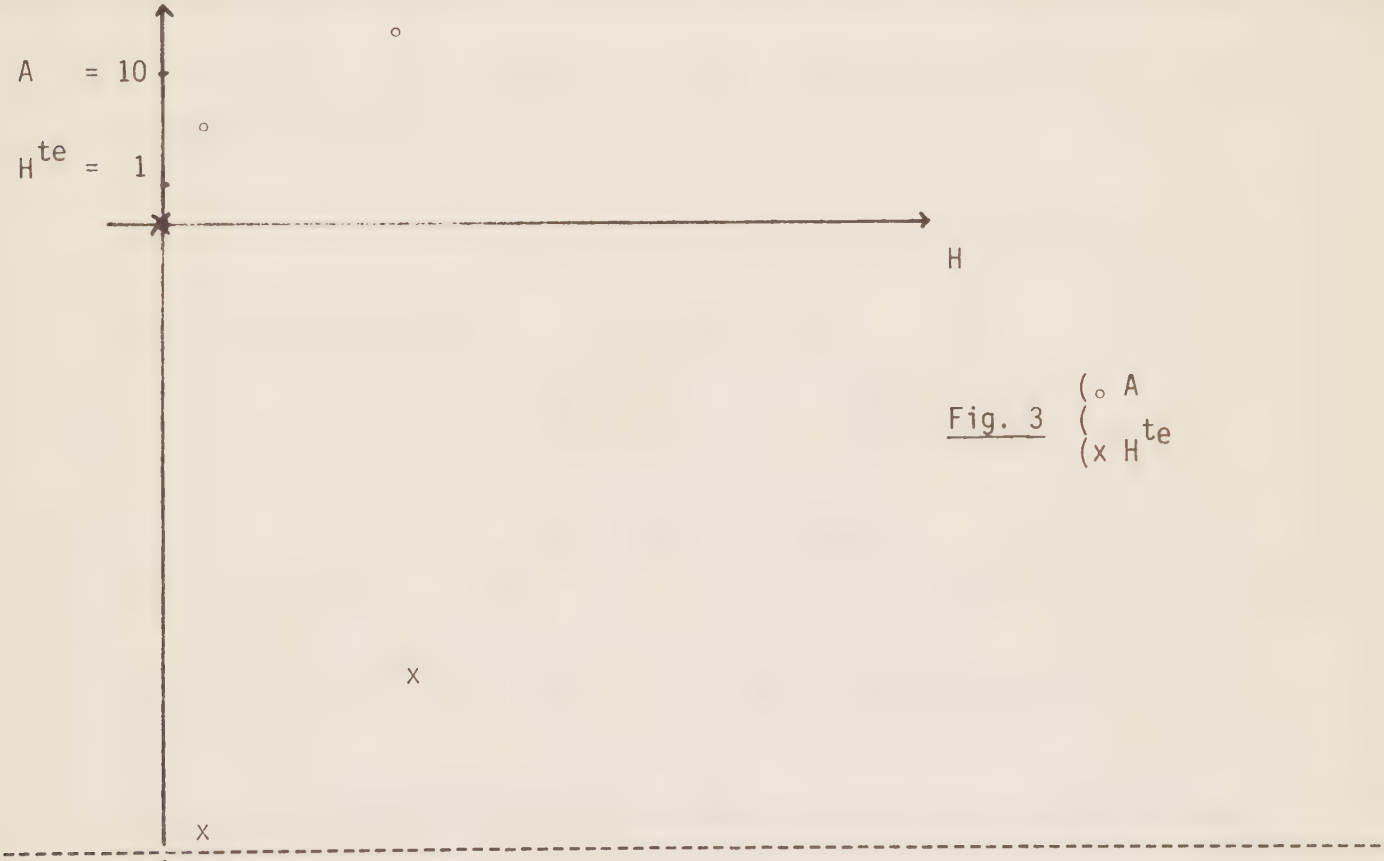


Fig. 3 (∘ A
(
(x H^te

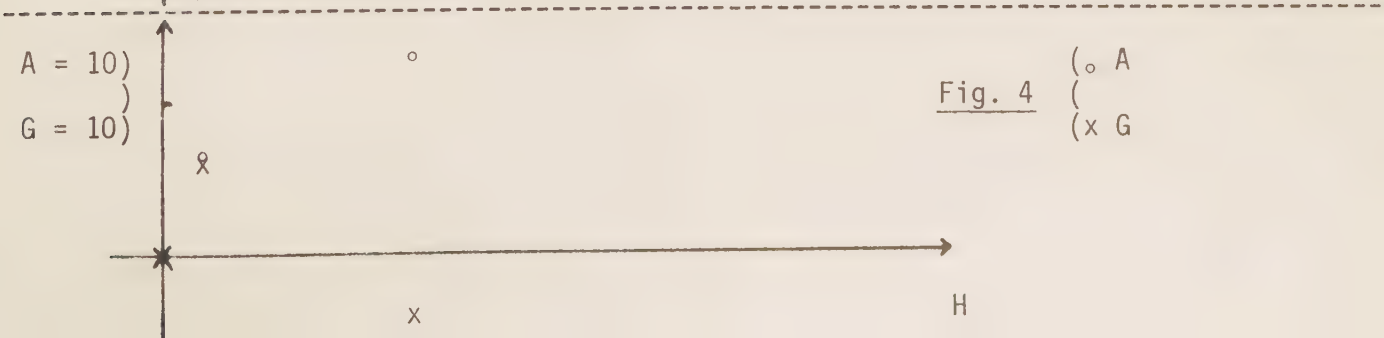


Fig. 4 (∘ A
(
(x G

OBSERVATION N° 4

D... Lise

- Enfant prématurée (jumelle de Jessie observation 1), née au terme de 30 semaines, pesant 1 565 g.
L'APGAR immédiat était à 6 et à 10, dix minutes plus tard.

- L'évolution clinique sera très simple, l'état somatique et neurologique demeurant parfait. Là aussi l'alimentation parentérale exclusive de J1 à J5 fut relayée progressivement par les gavages, sans incidents. Glycémies et calcémies sont stables.

- L'indication d'une perfusion d'albumine fut posée sur le taux de protidémie qui était à 44 g à J3.

- La quantité injectée fut de 25 ml à J7 ce qui correspond à 3,1 g/kg.

- Au moment de la perfusion l'alimentation était mixte

J7 (glucose 10 % 150 ml) (aminosol 45 ml) (gluconate Ca 5 ml) (hydrosol 1 ml) I.V.
+
55 ml de lait SMA per os

ce qui correspond à un apport liquidien de 200 ml, c'est-à-dire 125 ml/kg.

- Aucune manifestation clinique ne fut notée au cours et au décours de la perfusion.

- La courbe de poids croissante les deux jours précédant la perfusion marque un plateau les deux jours suivants.

- o 0 o -

D... Lise

Albumine injectée : 3,1 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
H10		44			90	137		3,8	52			
J5							15,2					
J6		44				142				1 570		
J7	H0	47	25	22	92	142	14,8	3,9	42	1 590	V = 140	200 ml
	H4	50	34	16	86	141	12	3,15	40		Cl = 3,9 Na = 4,2 K = 0,45 U = 0,42	i.e.125ml/kg
J8	H24	45	33	12	91	143	13,6	3,3	43	1 590	A = 0	250 ml
J10	H72	52	30	22	91	142	11,7	4	27	1 700		

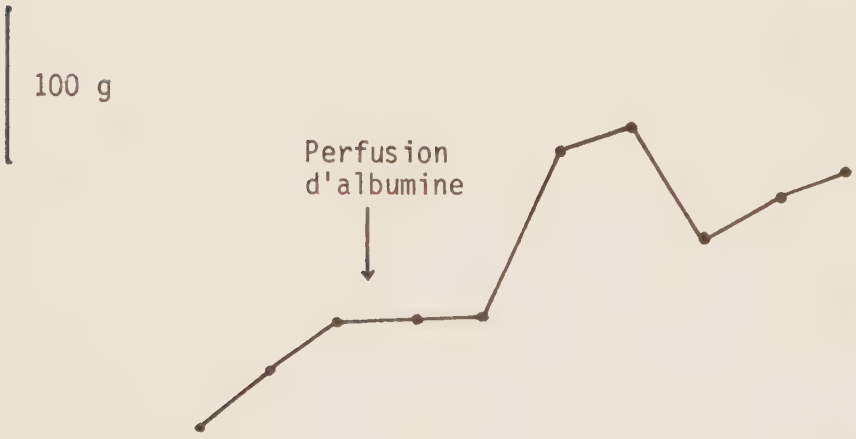


Fig. 1

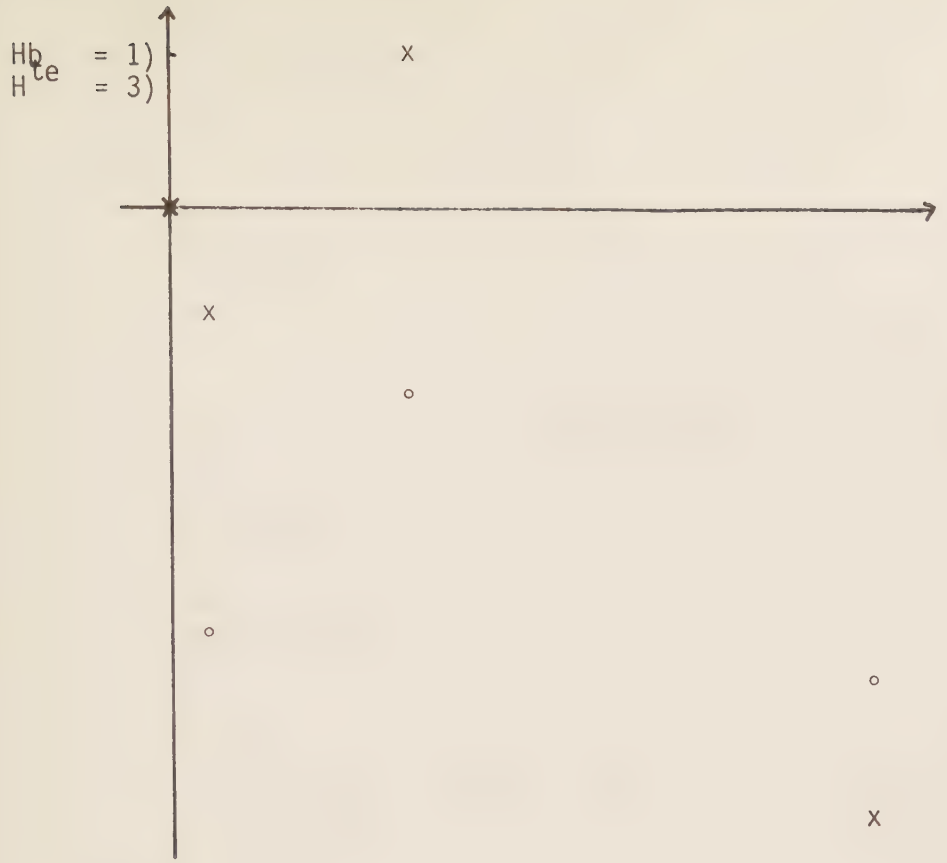


Fig. 2 (∘ Hb ((x Hte

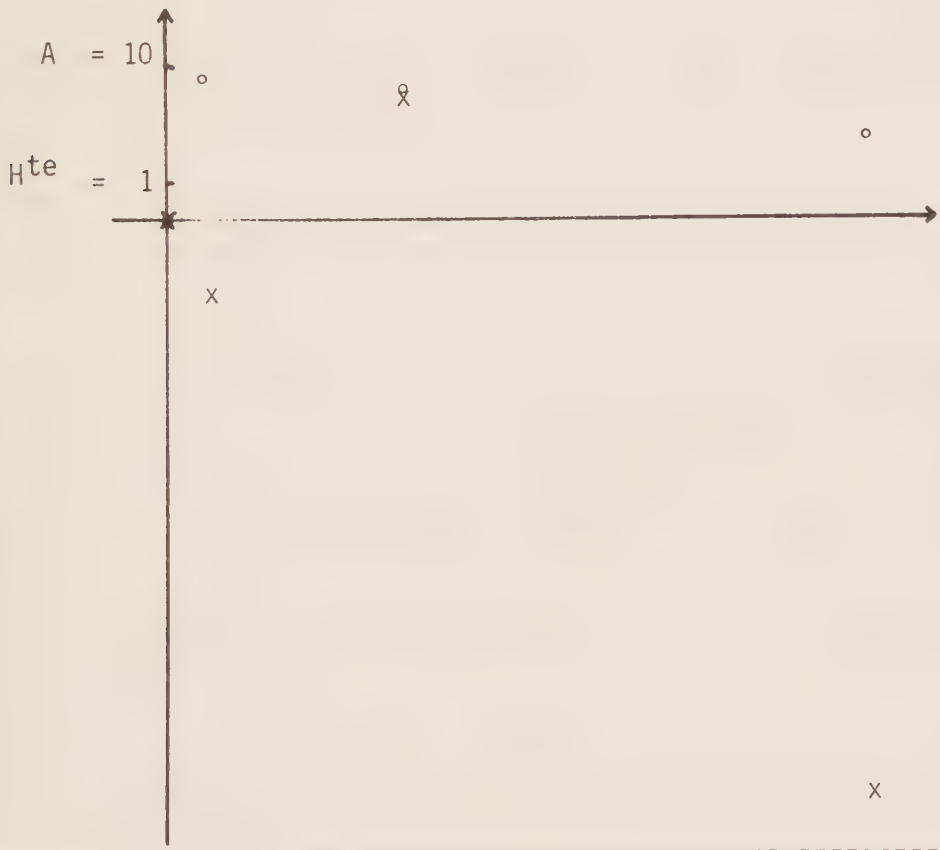


Fig. 3 (∘ A ((x Hte

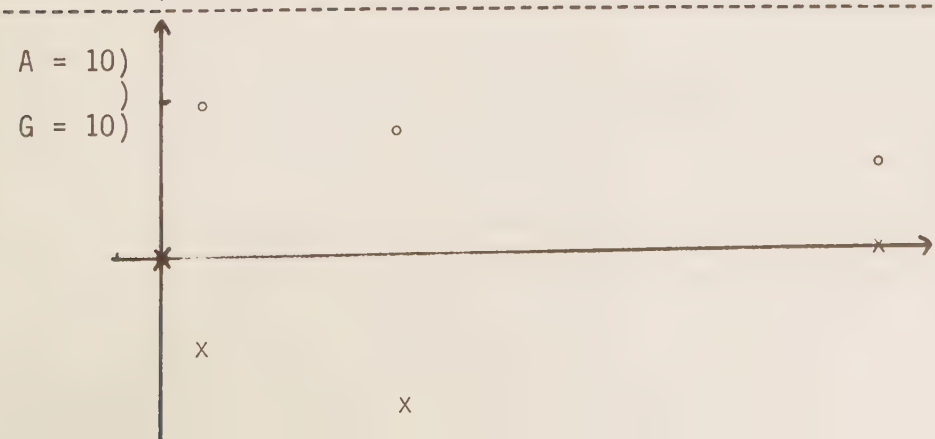


Fig. 4 (∘ A ((x G

OBSERVATION N° 5

T... Stéphane

- Enfant prématuré né au terme de 34 semaines, pesant 1 930 g. L'APGAR immédiat était à 10.

- L'enfant présente une détresse respiratoire transitoire de J1 à J3 vraisemblablement d'origine infectieuse, une hypoglycémie transitoire à la 5ème heure.

- L'indication d'une perfusion d'albumine fut posée sur le taux de protidémie qui était à 41 g/l à J2.

- La quantité injectée à J3 fut de 30 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation parentérale exclusive au moment de la perfusion était

à J3	(sérum glucosé à 10 %	170 ml)
	(gluconate de Ca	5 ml)
	(aminosol	10 ml)

ce qui donne un apport liquidien total de 185 ml c'est-à-dire 100 ml/kg.

- Nous n'avons noté aucune manifestation clinique au cours et au décours de la perfusion.

- La courbe pondérale légèrement décroissante les 3 jours précédant la perfusion montre une perte de poids 48 heures après puis la reprise d'une croissance régulière.

- o O o -

T... Stéphane

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J2		41				135				1 900		
J3	H0	45	28	17	87	143	12	3,5	44	1 890		185 ml
	H3	69	39	30	90	143	10,8	2,9	33		?	i.e. 100ml/kg
J4	H24	60	39	21	95	140	12	3,1	40	1 890	? Alb=traces	
J5					100					1 830		
J6	H72	56	38	18	104	142	12	3,3	37	1 860		

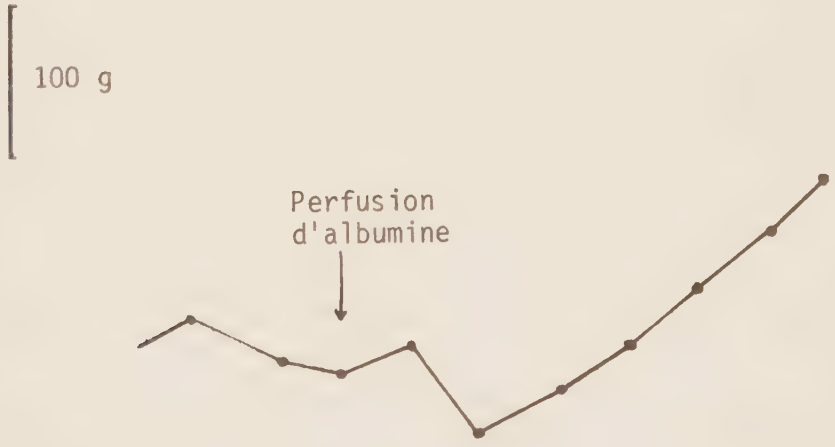


Fig. 1

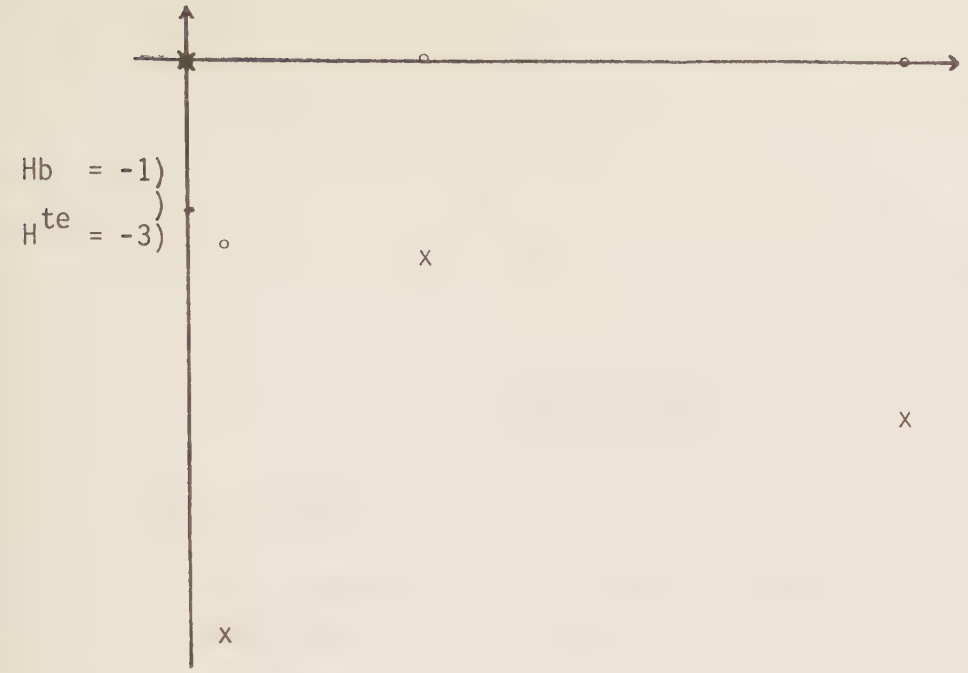


Fig. 2 (∘ Hb
(
(x H^{te}

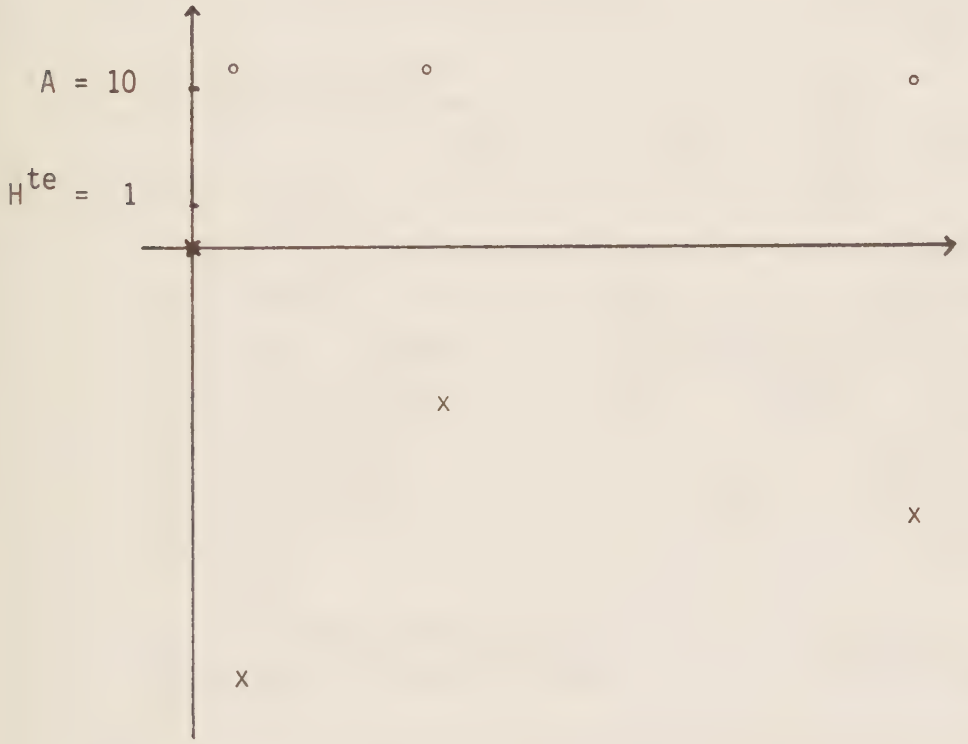


Fig. 3 (∘ A
(
(x H^{te}

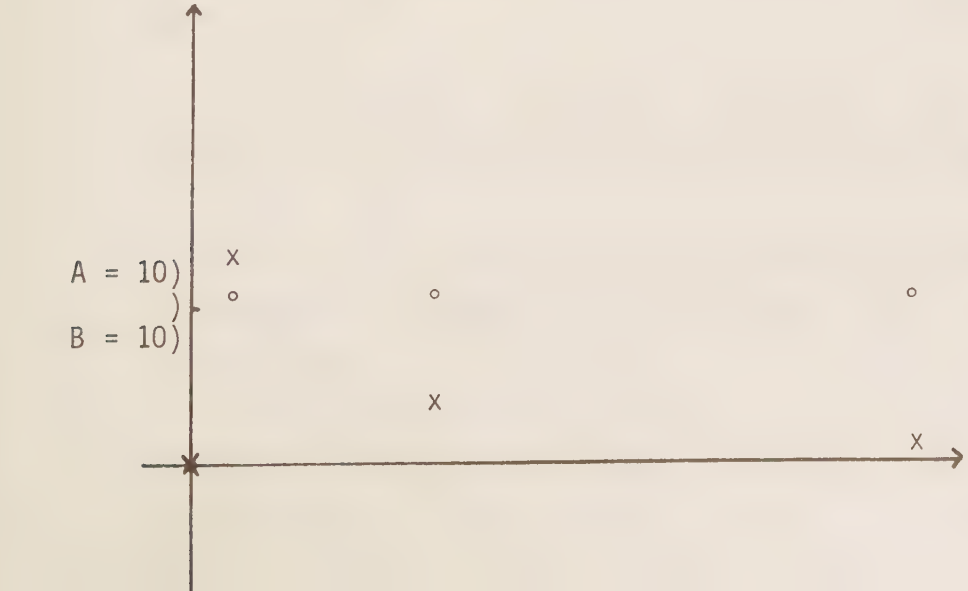


Fig. 4 (∘ A
(
(x G

OBSERVATIONS N° 6 ET 7

D... Stéphane

- Enfant prématuré, né au terme de 31 semaines, pesant 1 930 g.
L'APGAR était à 10 à 5 minutes.

- L'évolution a été marquée par :

. des hypocalcémies de J1 à J5 corrigées par des apports calciques intraveineux qui sont poursuivis jusqu'à J18.

. un ictère assez intense apparu à J2 sans incompatibilité de groupe sanguin et qui disparut progressivement.

. un syndrome de malabsorption avec anorexie modérée, absence de vomissements et de diarrhée, deux épisodes occlusifs, une stagnation pondérale malgré un apport calorique convenable, une anémie évolutive nécessitant deux transfusions, une stéatorrhée élevée avec les laits SMA et Vegebaby, une prise de poids à l'arrêt du lait de vache et enfin une hypoprotidémie évolutive avec oedèmes. Tous signes évoquant une intolérance au lait de vache mais qui n'a pas été confirmée par les examens complémentaires.

- L'indication d'une perfusion d'albumine est posée une première fois à J35 en raison de l'hypoprotidémie (46 g/l à J30), des oedèmes et de la dénutrition.

- La quantité injectée à J36 fut de 35 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg de poids.

- L'alimentation per os exclusive comportait à J36, 370 ml de vegebaby + Elonac ce qui correspond à un apport liquidien de 160 ml/kg.

- La perfusion fut suivie de la disparition des oedèmes 24 heures après.
A noter que la diarrhée qui existait avant la perfusion persista pendant et après celle-ci.

- La courbe pondérale régulièrement croissante les 4 jours précédant la perfusion s'élève encore 24 heures après, puis décroît les 2 jours suivants.

- Après la perfusion faite à J36 la protidémie s'est maintenue jusqu'à J56.

- Mais à J56 une nouvelle perfusion d'albumine est prescrite en raison de la réapparition d'oedèmes et d'un taux de protidémie à 46 g/l.

- La quantité injectée à J58 est de 40 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive comportait à J58 : 490 ml de lait Vegebaby + Elonac ce qui correspond à un apport liquidien de 230 ml/kg.

- 24 heures après la perfusion les oedèmes ont disparu. Là encore il existe une diarrhée avant, pendant et après la perfusion.

- La courbe pondérale irrégulière dans les jours précédant la perfusion marque un plateau de 3 jours après celle-ci.

- o 0 o -

D... Stéphane

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J25		46				141	12,4	3,7	37			
J30		46					11,9	4,3				
J36	H0	39	23	15	90	143	10,8	3,45	31	2 330	V = 135 Cl 8,06 Na 9,62 K 4,03 U 1,17 A 0,03	370 ml i.e.160ml/kg
	H4	57	32	25	111	144	9,7	3	28			
J37	H24	54	32	22	102	141	8,5	2,7	29	2 370		
J38										2 320		
J39	H72	61	35	28	99	141	10,4	3,3	32	2 280		

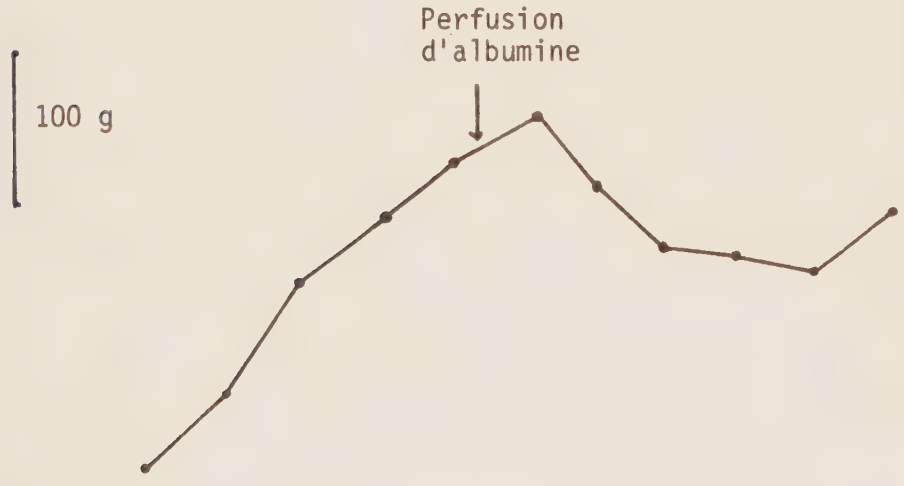


Fig. 1

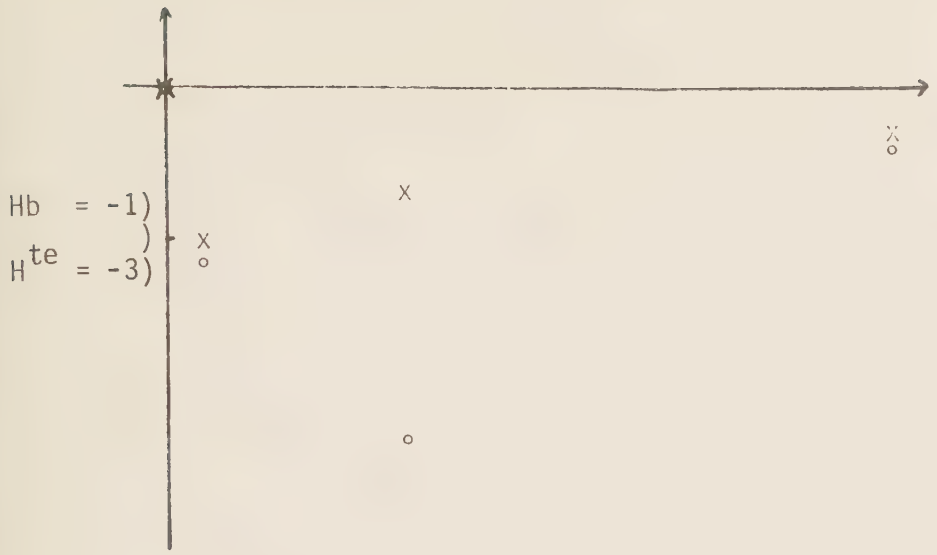


Fig. 2 (○ Hb
(
(x H^te

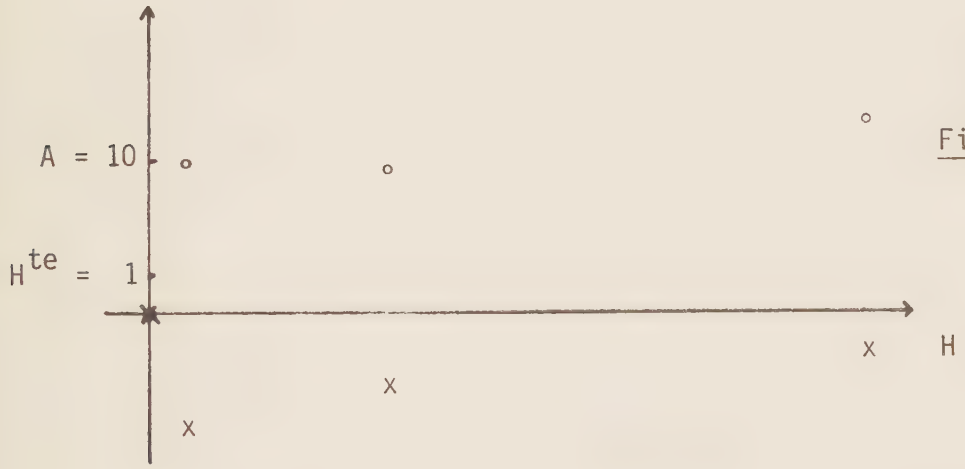


Fig. 3 (○ A
(
(x H^te

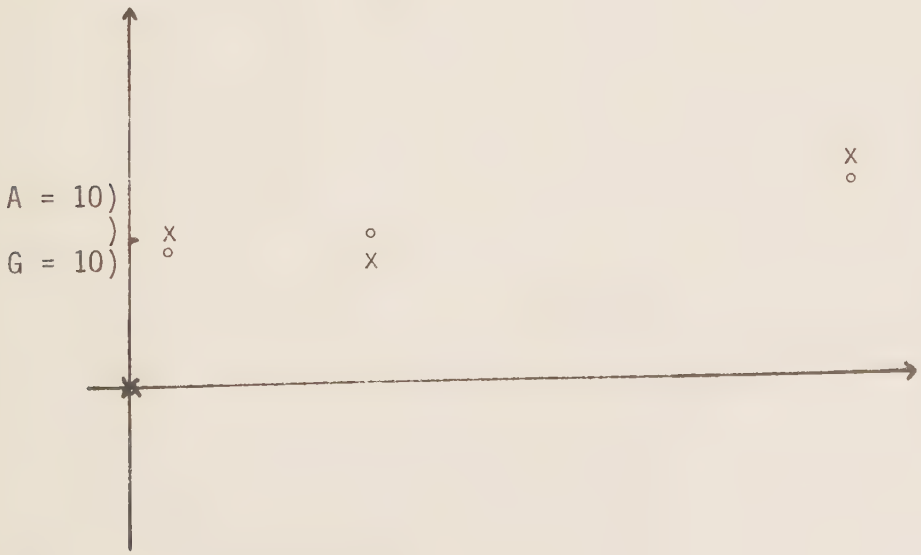


Fig. 4 (○ A
(
(x G

D... Stéphane

Albumine injectée : 2,7 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J50		48				142	7,4	2,3	24			
			Transfusion de 40 ml de sang									
J56		46								2 990	V = 175	
J58	HO	56	38	18	98	142	15,6	4,3	43	2 120	Cl 5,27 Na 4,08 K 5,1 U 1,02	490 ml i.e 230ml/kg
	H4	69	51	18	97	137	12,4	3,4	39			
J59	H24	64	48	16	91	141	14,4	4,5	43	2 120	Alb ?	
J61	H72	64				140	12,8	4,1	41			

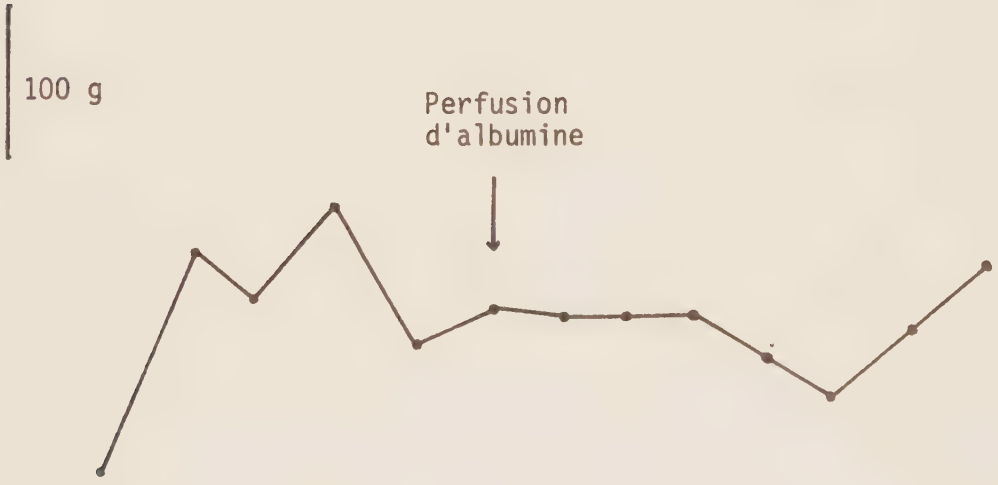


Fig. 1

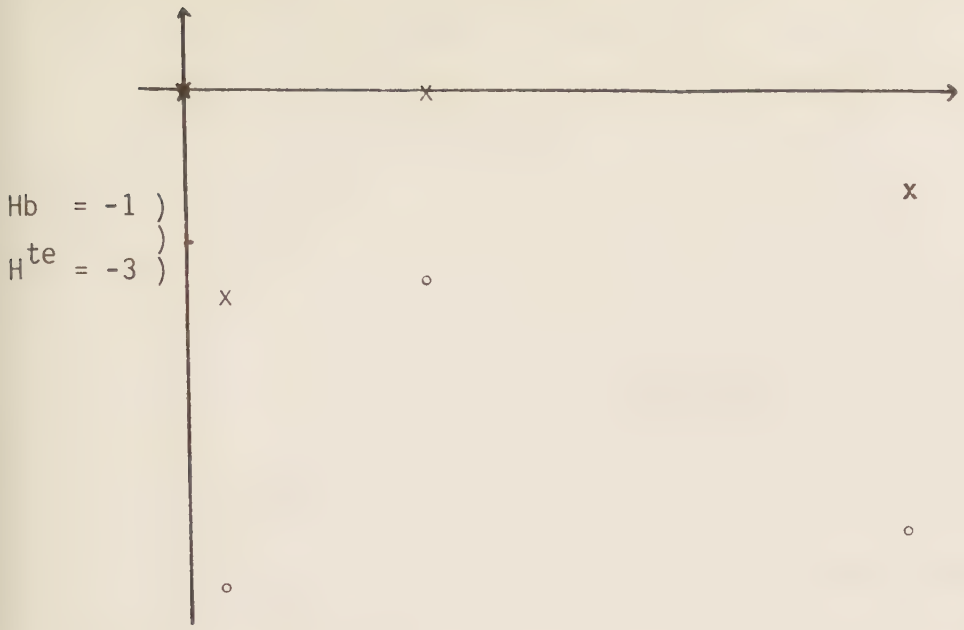


Fig. 2 (○ Hb ((× H^te

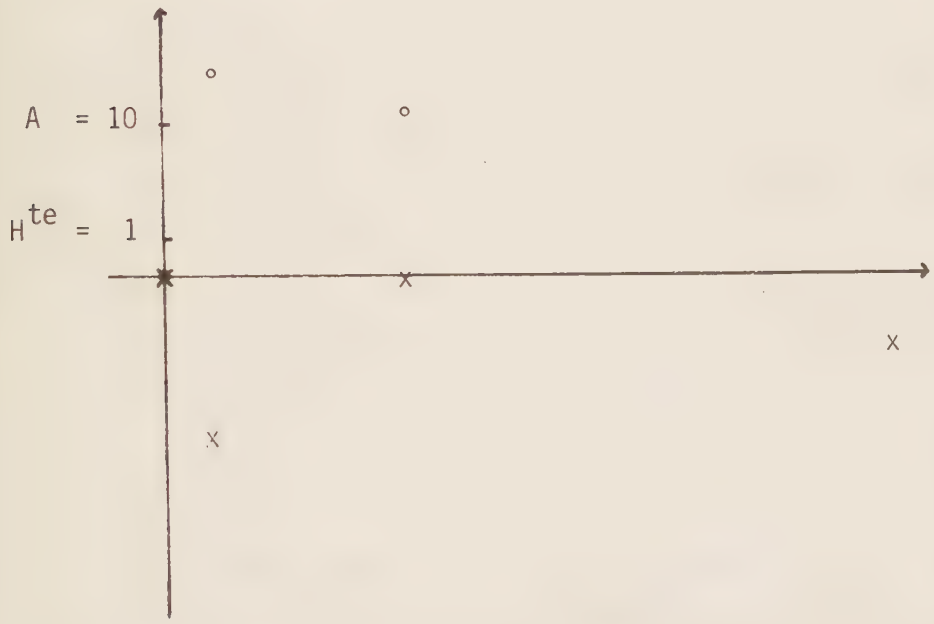


Fig. 3 (○ A ((× H^te

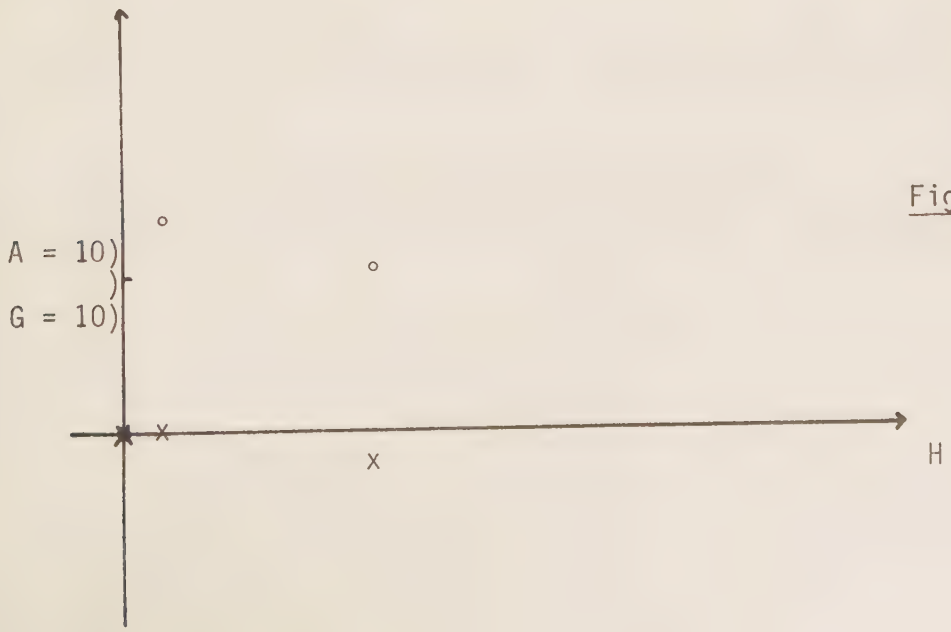


Fig. 4 (○ A ((× G

OBSERVATION N° 8

F... Michaël

- Enfant prématuré pesant 1 930 g, né au terme théorique de 28 semaines et demie mais l'âge somatique et neurologique est de 7 mois à J2.
L'APGAR immédiat n'est pas connu.

- Au cours de l'évolution on note une petite détresse respiratoire transitoire (silverman à 3) ; une hypocalcémie traitée par un apport calcique per os pendant un mois ; un ictère aux stades II et III à J3 et J7, par immaturité hépatique probable ; une anémie mal expliquée, peu régénérative mais bien supportée.

- Une protidémie à 43 g/l à J1 avec existence d'oedèmes périphériques font poser l'indication d'une perfusion d'albumine.

- La quantité injectée à J4 fut de 20 ml ce qui correspond à 2 g/kg.

- L'alimentation per os exclusive était à J4 de : 130 ml de lait SMA + 10 ml de gluconate de Ca ce qui correspond à un apport liquidien de 140 ml, c'est-à-dire 73 ml/kg.

- Nous avons constaté la disparition des oedèmes 24 heures après la perfusion qui ne fut accompagnée ni suivie d'aucune autre manifestation clinique.

- La courbe pondérale fortement décroissante les 2 jours précédant la perfusion, reste ensuite stationnaire les 4 à 5 jours suivants.

- o O o -

F... Michaël

Albumine injectée : 2 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J 1		43			96	139	13,4	3,5	45	1 930		
J 2		47				137				1 950		
J 4	H0	53	32	21	70	144	15,6	4,5	49	1 790	V = ? échantillon A = 0 Cl= 10/l Na= 7/l K = 11/l U = 3/l	130 ml ie 73ml/kg
	H4	59	36	23	80		13,2	3,3	36			
J 5	H24	58			77	139	13,2	3,1	43	1 810		
J 8		59	34	25	83	141	14	3,5	42			
J13						136						

Fig. 1

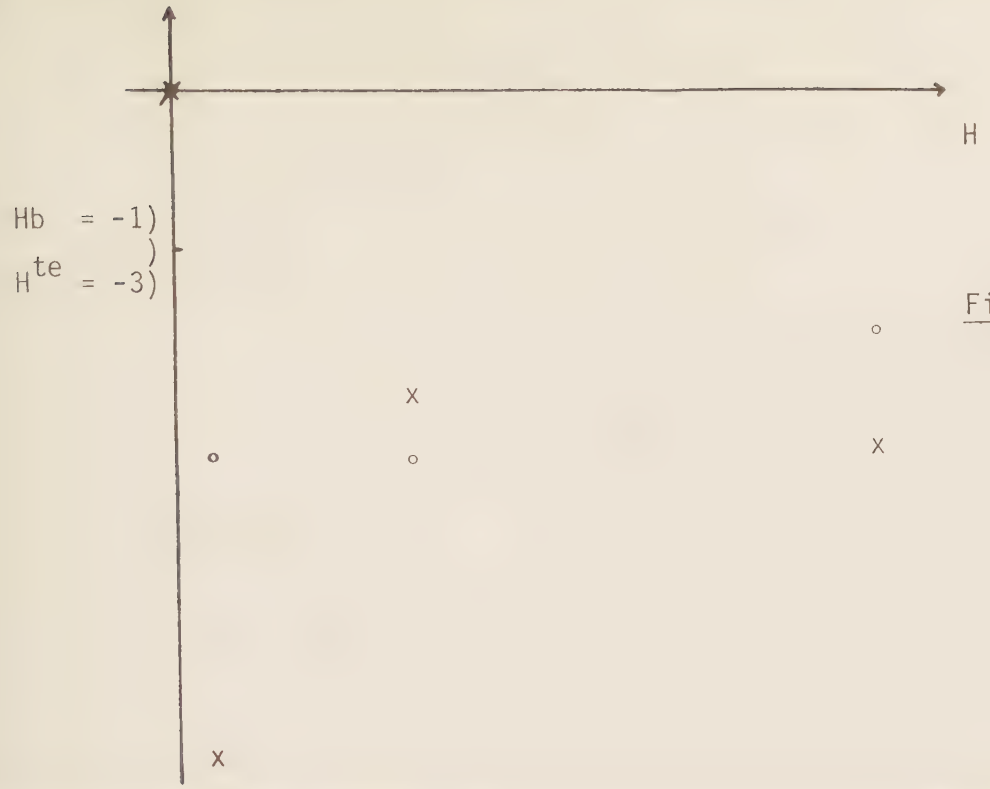


Fig. 2 (o Hb
(
(x H^te

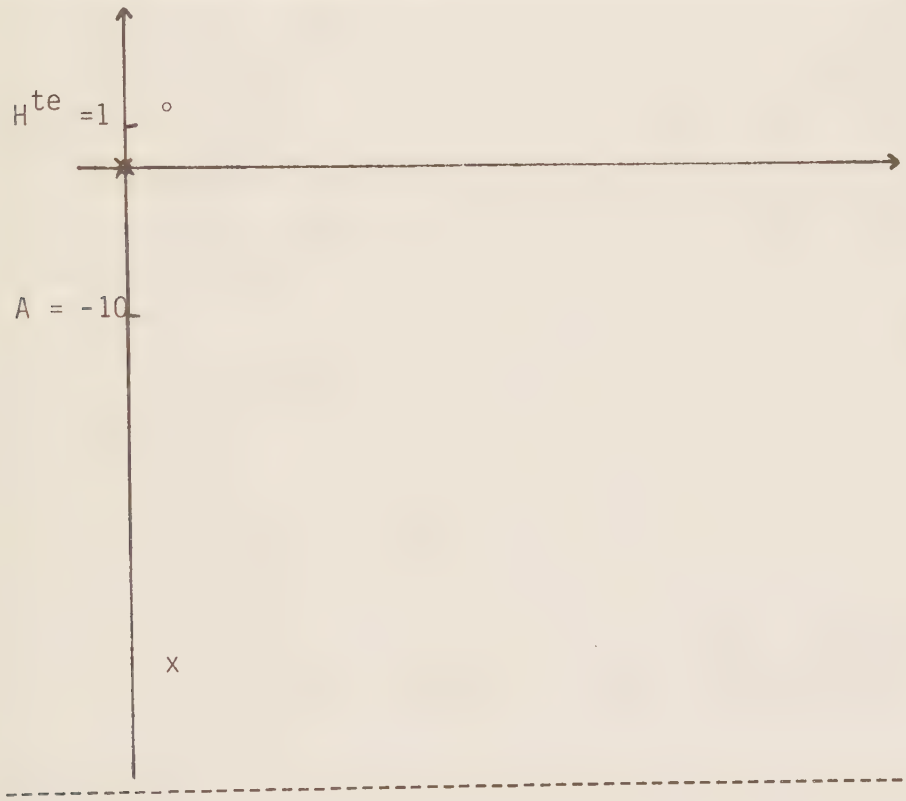


Fig. 3 (o A
(
(x H^te

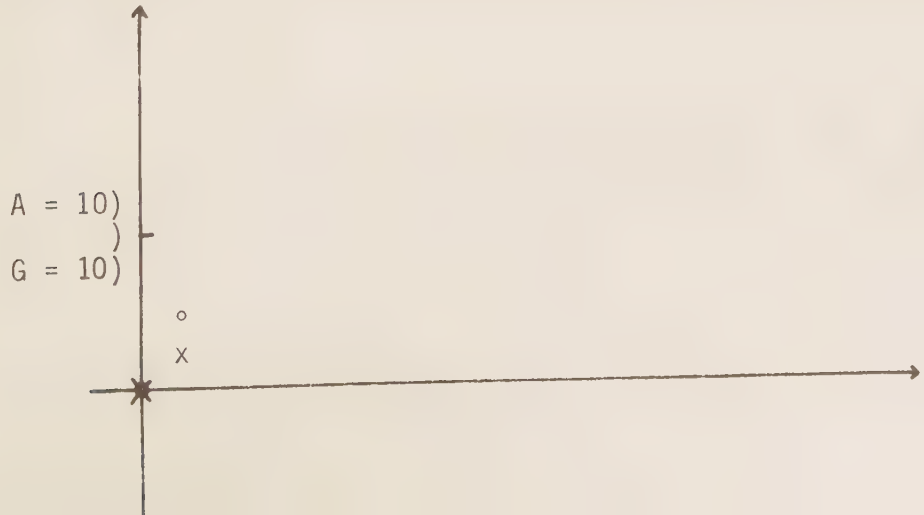


Fig. 4 (o A
(
(x G

OBSERVATION N° 9

C... Gilles

- Enfant prématuré, né au terme de 28 semaines, pesant 1 280 g. L'APGAR immédiat était à 7.

- A sa naissance l'enfant est atteint de listériose (le germe est retrouvé en abondance au niveau du placenta). Une détresse respiratoire sévère à la 4ème heure, dûe à cette infection, nécessite une assistance respiratoire avec pression positive jusqu'à J7, et à la période aiguë une exsanguino-transfusion. Transféré dans le service à J15 l'enfant pèse alors 1 100 g et présente une dénutrition importante. Mais très rapidement l'état respiratoire et nutritionnel s'améliore. Une anémie est traitée par deux transfusions de 25 ml de culot globulaire.

- L'indication d'une perfusion d'albumine fut posée sur le taux de la protidémie qui est à 36 g/l à J46.

- La quantité d'albumine injectée à J48 fut de 30 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive à J48 comprenait 350 ml de lait SMA ce qui correspond à un apport liquidien de 180 ml/kg.

- Aucun signe clinique particulier ne fut noté au cours et au décours de la perfusion.

- La courbe pondérale ascendante les trois jours précédents montre un plateau de 48 heures après la perfusion puis reprend une ascension régulière.

- o O o -

C... Gilles

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	Hte	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J45		43					12	3,6	33	1 840		
J46		36								1 860		
J48	HO	51	36	15	100	140	10	3,6	35	1 940	V = 160	350 ml ie 180ml/kg
	H4	65	40	25	105	138	9,3	3,7	39		ions ? A = 0,02	
J49	H24	65	40	25	103	137	9,8	3,3	31	1 945		
J51	H72	63	49	14		140	9,5	3	31	1 945		
J58		57				140	10	3,5	32			

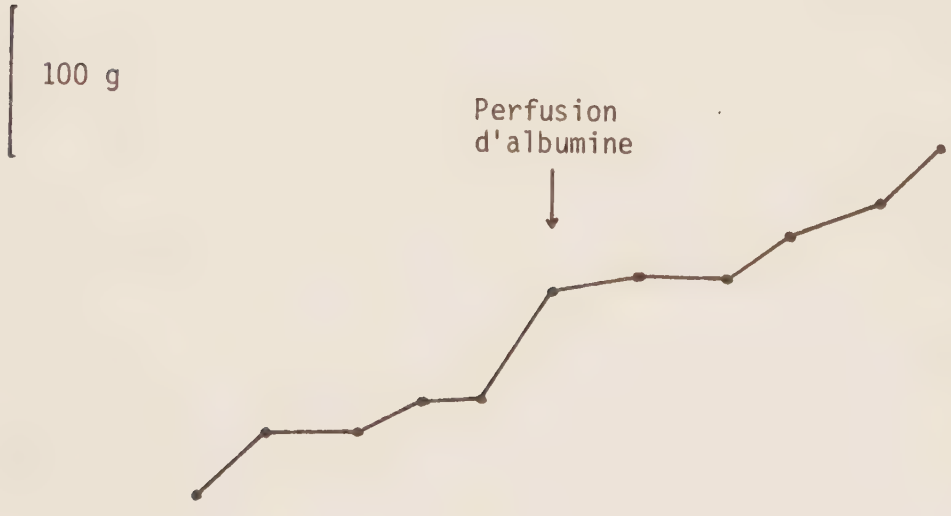


Fig. 1

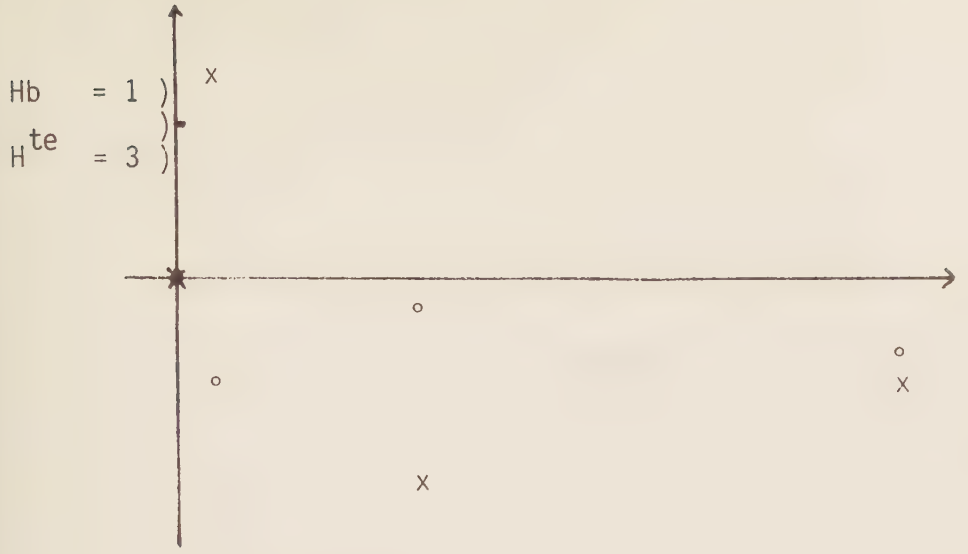


Fig. 2 (∘ Hb ((x H^{te}

Fig. 3 (∘ A ((x H^{te}

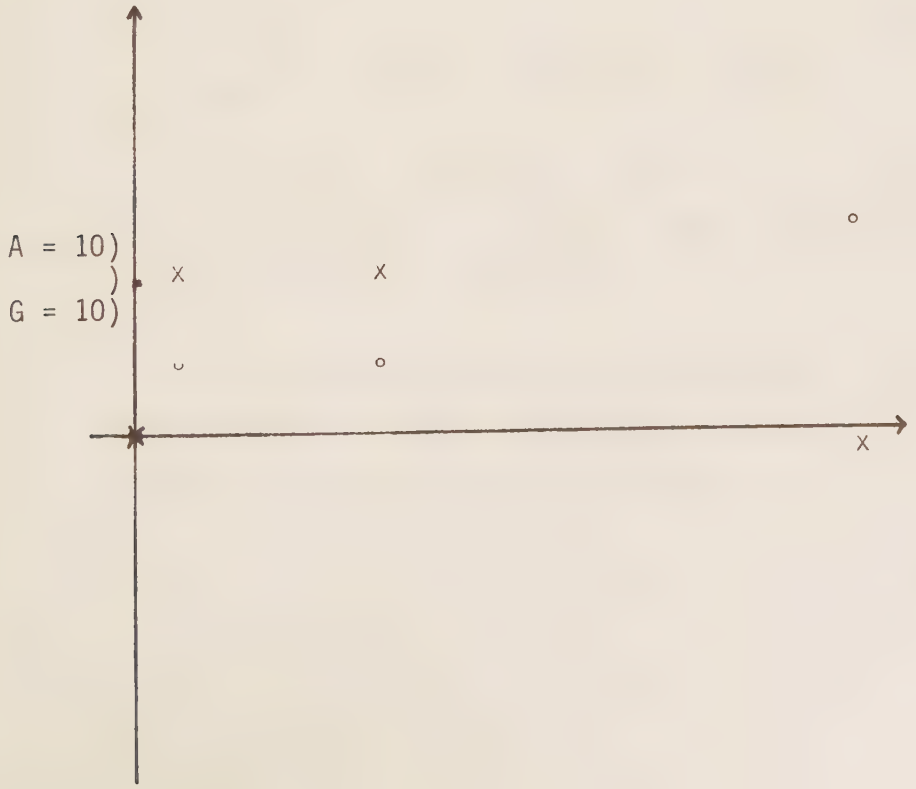


Fig. 4 (∘ A ((x G

OBSERVATION N° 10

C... Eric

- Enfant prématuré né au terme de 30 semaines, pesant 1 830 g. L'APGAR immédiat était à 10.

- L'évolution est marquée par :
  . une hypocalcémie les premiers jours,
  . un ictère à 175 mg de bilirubine à J5,
  . des troubles de la déglutition qui ont duré 1 mois et demi marqués par un reflux du lait dans les choanes avec impossibilité de respirer. Cependant la courbe de poids est normale.

- A J4 l'apparition d'oedèmes périphériques associés à une protidémie à 47 g/l font poser l'indication d'une perfusion d'albumine.

- La quantité injectée à J47 fut de 40 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive comprenait à J47, 490 ml de SMA ce qui correspond à un apport liquidien de 172 ml/kg.

- La perfusion n'eut que peu d'action sur les oedèmes qui étaient discrets mais persistèrent. Par ailleurs aucun signe clinique ne fut noté au cours ou au décours de la perfusion.

- La courbe de poids ascendante au cours des 48 heures précédant la perfusion marque un plateau durant 48 heures après la perfusion puis reprend une allure régulièrement ascendante.

- o O o -

C... Eric

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J45		47				139	9,7	2,7	30	2 750		
J47	HO	54	33	21		141	8,2		31	2 850	V = 400 Cl 3 Na 1 K 4 A 0	490 ml i.e 170ml/kg
	H4	54	43,7	10,3		143	6,7		23			
J48	H24	57	39	18		141	12,8		26	2 870		
J50	H72	50	32,5	17,5			7,4	2,6	25	2 890		
J54		51										

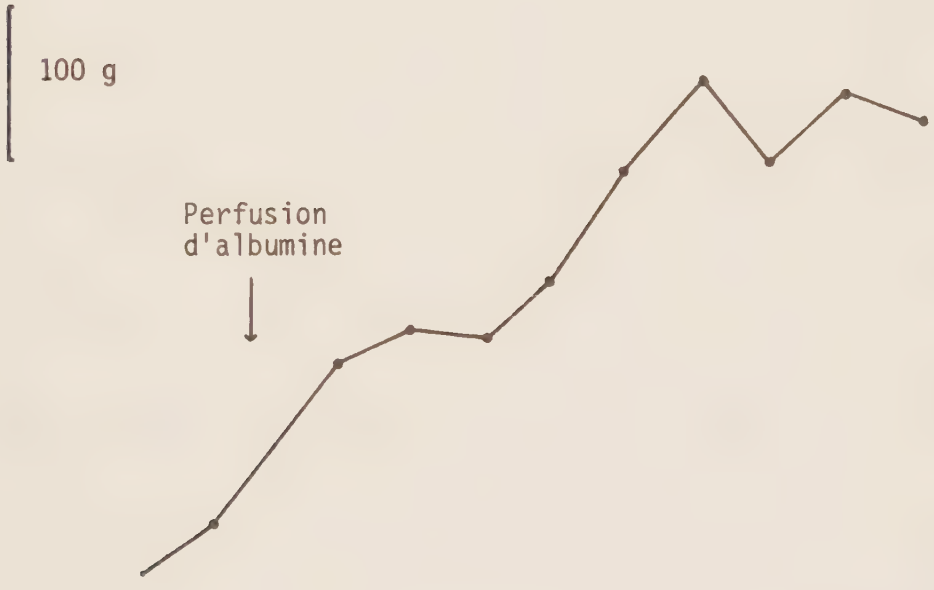


Fig. 1

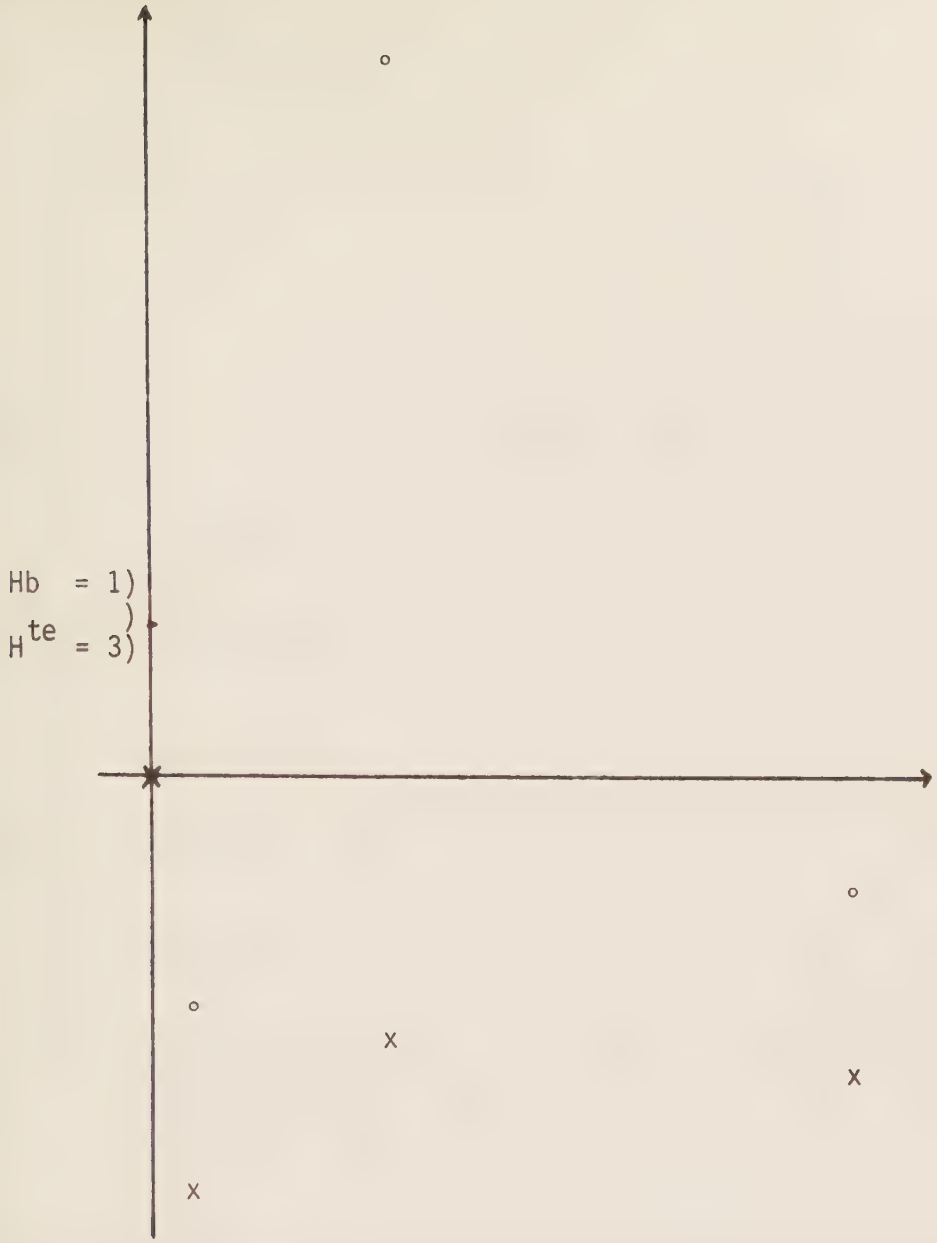


Fig. 2 (∘ Hb
(
(x H^te

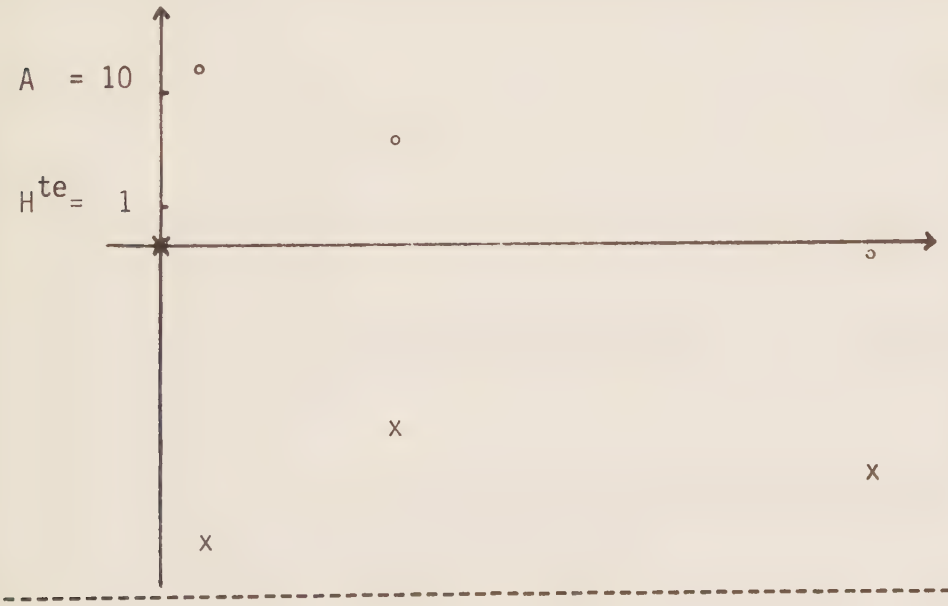


Fig. 3 (∘ A
(
(x H^te

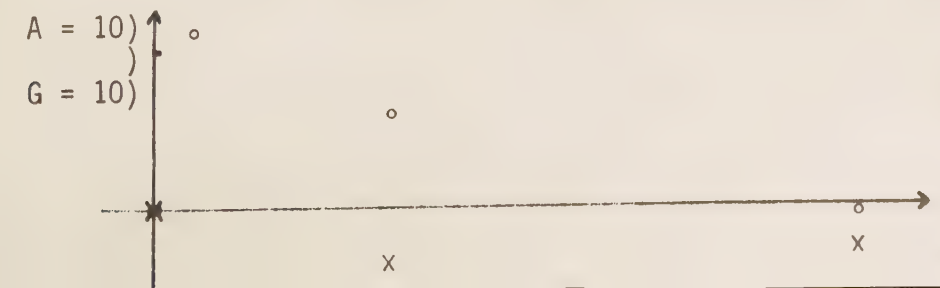


Fig. 4 (∘ A
(
(x G

OBSERVATIONS N° 11 ET 12

P... Stéphane

- Enfant né à terme pesant 3 430 g.
L'APGAR immédiat était à 10.

- L'évolution fut marquée par :

. à J2 une intervention pour atrésie haute du grêle avec duplication entéroïde au niveau de l'atrésie. Résection de 40 cm de grêle.

. un ictère qui survint à J4 et qui a nécessité une exsanguino-transfusion à J5 en raison d'une bilirubinémie à 215 mg.

. les suites opératoires sont marquées par des vomissements, un syndrome digestif à J15 puis de nouveau vomissements, diarrhée et stéatorrhée, tout ceci entraînant dénutrition, anémie (qui a nécessité plusieurs transfusions), hypoprotidémie.

- C'est en raison de ces trois symptomes : dénutrition, anémie, hypoprotidémie qu'une perfusion d'albumine fut décidée à J68 (protidémie = 45 g/l).

- La quantité injectée fut 50 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive comportant à J69, 600 ml de lait SMA ce qui correspond à un apport liquidien de 177 ml/kg.

- Aucun signe clinique ne fut noté au cours et au décours de la perfusion d'albumine.

- La courbe de poids discrètement ascendante avant la perfusion s'élève plus rapidement après.

- Une deuxième perfusion fut décidée à l'âge de 4 mois et demi en raison de la dénutrition et d'une hypoprotidémie à 50 g/l.

- L'alimentation per os exclusive comportait le jour de la perfusion 1 070 ml ce qui correspond à un apport liquidien de 231 ml/kg.

- Aucun signe clinique ne fut noté au cours et au décours de la perfusion.

- La courbe de poids semble marquer un plateau quelques jours après la perfusion.

- o 0 o -

P... Stéphane

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J69	HO	47	34	13	95	138	11,2	3,9	32	3 380	V ?	600 ml
	H4	64	45	19	98	143	8,2	3,1	25		ions ? A 0,05	i.e 177ml/kg
J70	H24	59	40	19		145	9,3	3,5	29	3 440		
J72	H72	65	36	29		141	10,8	3,1	30	3 460		

Fig. 1

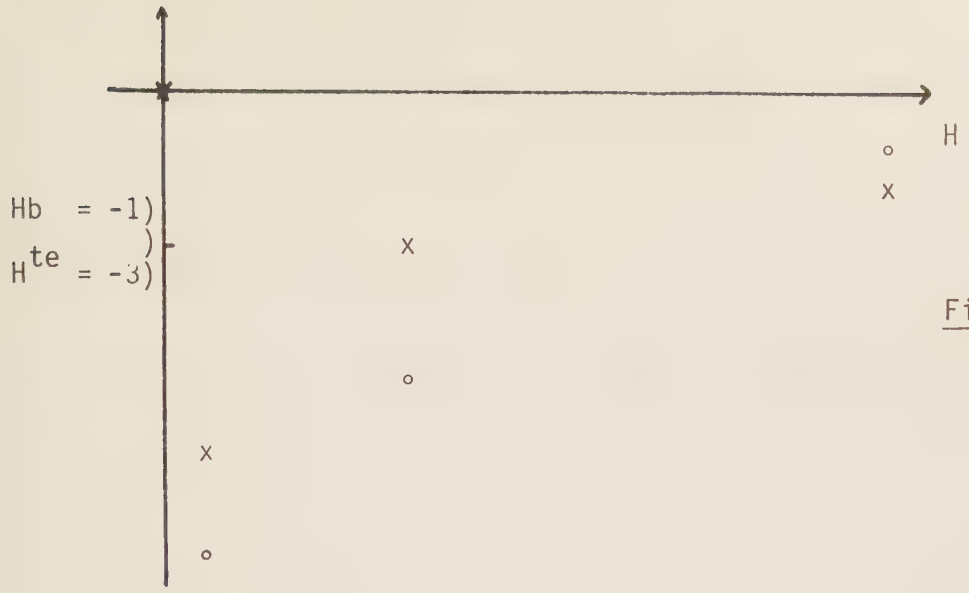


Fig. 2 (∘ Hb
(
(x H^te

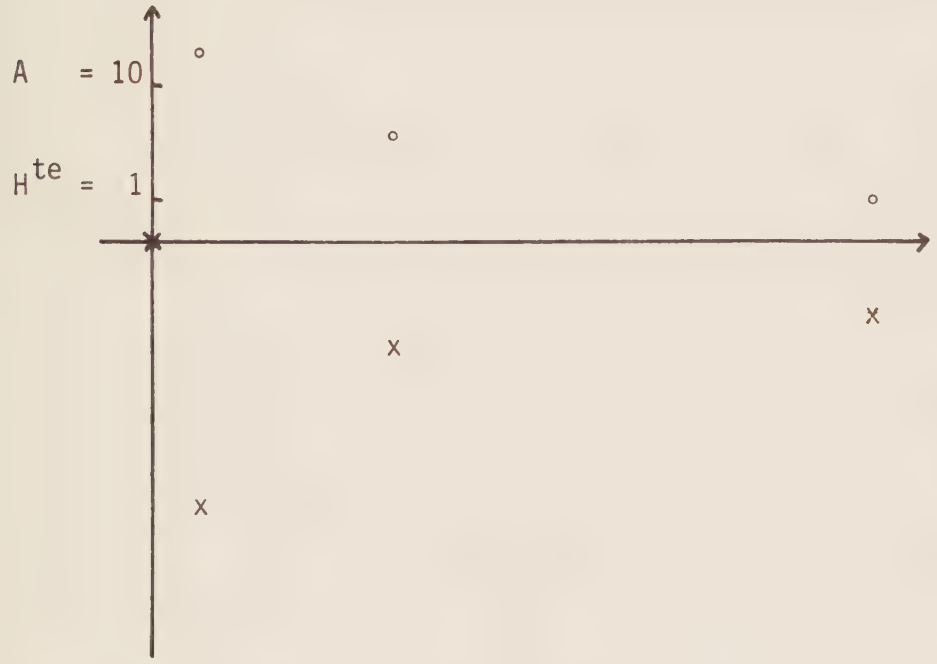


Fig. 3 (∘ A
(
(x H^te

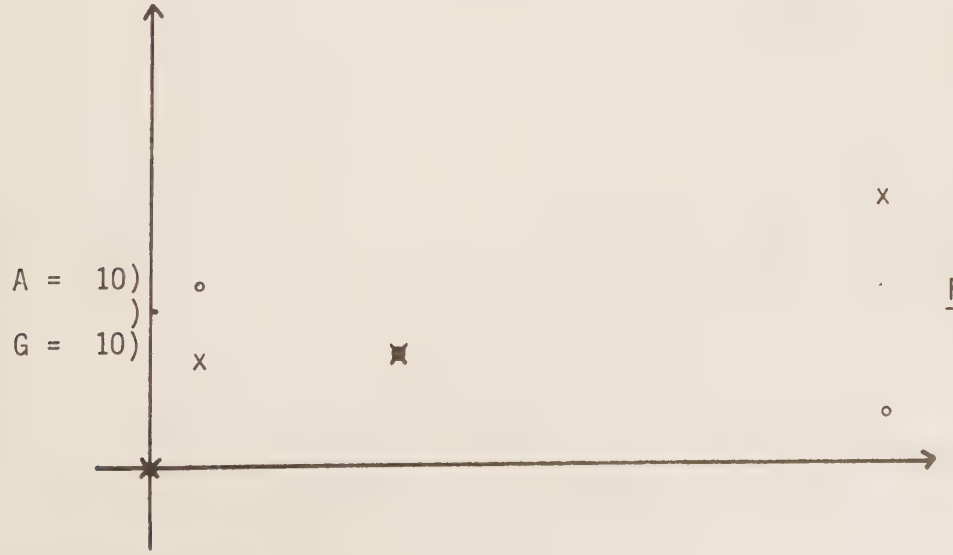


Fig. 4 (∘ A
(
(x G

P... Stéphane

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
4 mois 1/2											V = 440	
	H0	53	31	22	92	142	11,6	3,7	36	4 620	Na 41	1 070 ml
	H4	64	56	8	103	135	12,4	4,3	34		Cl 42	i.e 231 ml/kg
	H24	62	39	23		143	11,2	3,5	33	4 650	K 9	
	H72	67	38	27		142	13,6	3,85	36	4 650		

Fig. 1

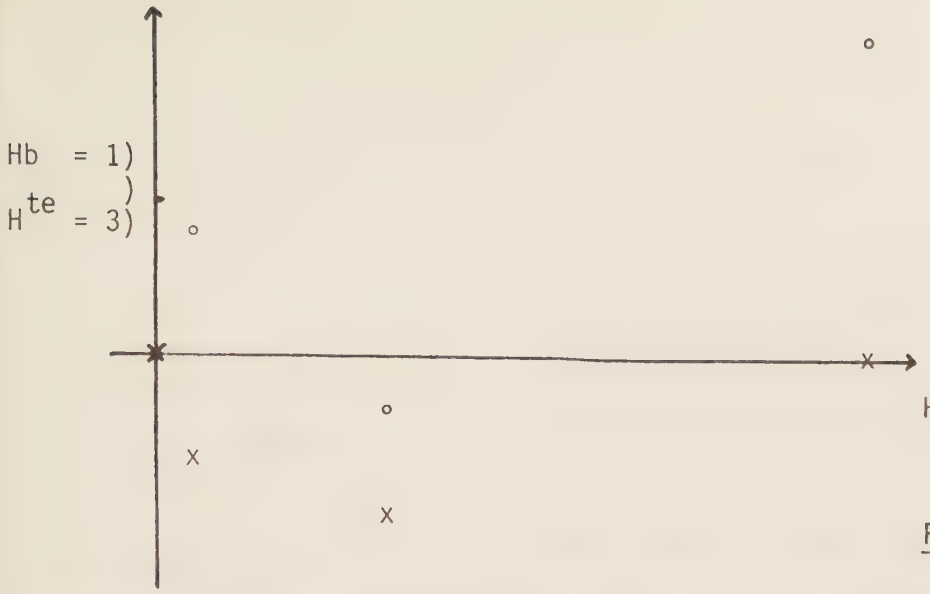


Fig. 2 (∘ Hb
(
(x H^te

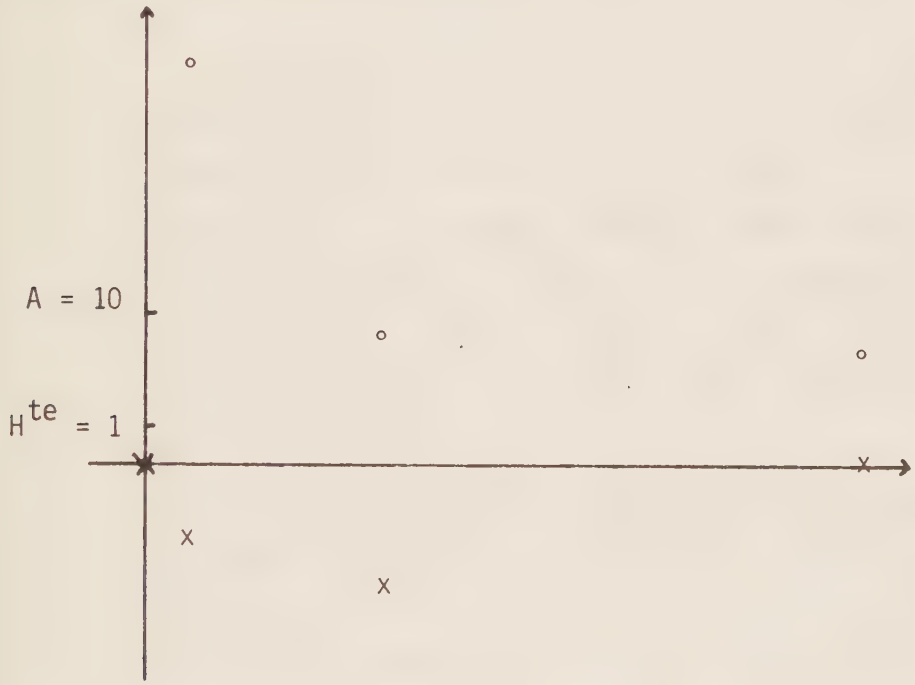


Fig. 3 (∘ A
(
(x H^te

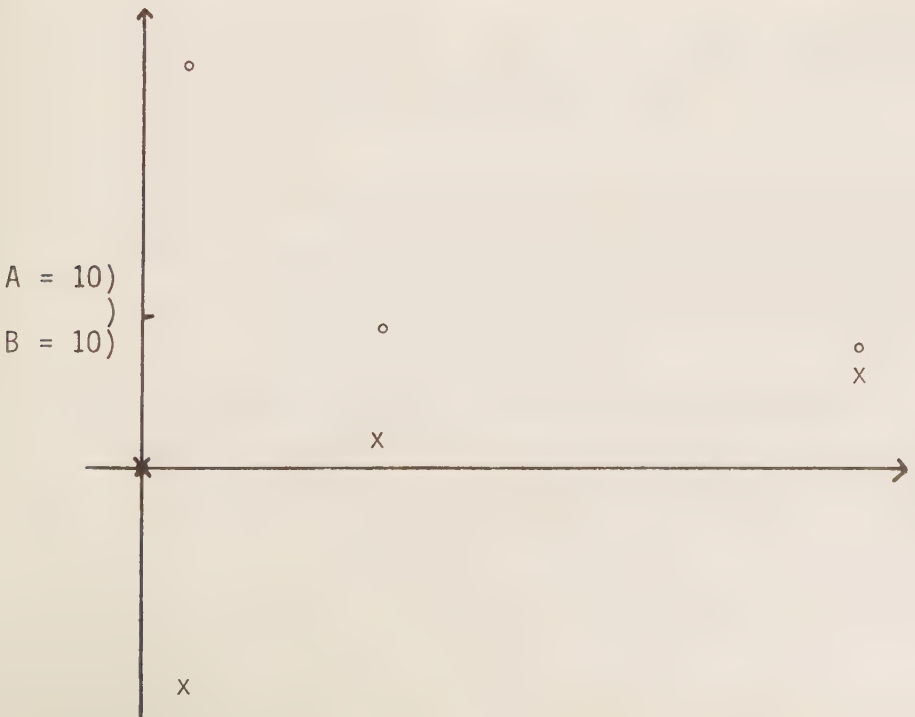


Fig. 4 (∘ A
(
(x G

OBSERVATION N° 13

V... Stéphane

- Enfant dysmature né à terme, pesant 2 500 g pour une taille de 46 cm et un périmètre de 31,5 cm.
L'APGAR immédiat n'est pas connu.

- A J3 une hypoglycémie grave avec arrêt cardiaque et ventilatoire et une encéphalopathie. Un bilan étiologique de l'hypoglycémie élimine une fructosémie, une galactosémie et une glycogénose.
Hospitalisé à J7, Stéphane présente immédiatement des troubles de régulation des compartiments hydriques : prise pondérale importante avec azotémie à 0,72 g/l et hypoprotidémie à 43 g/l, troubles sans doute d'origine cérébrale, un bilan rénal s'étant avéré normal (en particulier la créatinémie est à 8 mg/l).

- C'est l'association des oedèmes et de l'hypoprotidémie à 43 g/l à J8 qui fait poser l'indication d'une perfusion d'albumine.

- La quantité injectée fut de 40 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive était à J9 de 384 ml ce qui correspond à un apport liquidien de 140 ml/kg.

- 24 heures après la perfusion les oedèmes avaient totalement disparu. A noter l'apparition d'une diarrhée à J10, c'est-à-dire aussi 24 heures après la perfusion, faite de 7 selles liquides dans la journée.

- La prise de poids très importante la veille de la perfusion (160 g) s'est encore accentuée 24 heures après (140 g) puis on constate en 48 heures une chute de poids partielle (140 g) elle-même suivie d'une remontée progressive.

- o 0 o -

V... Stéphane

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J8		43			100	138	20,2	5,3	56	2 550		
											V = 57	
J9	H0	49	26	23	88	135	17,8	4,8	53	2 710		384 ml
											Na 1,3	i.e 140ml/kg
	H4	64	46	18	95	148	13,2	3,55	42		K 0,6	
											A 0,025	
J10	H24	53	39	14		124	14	4,1	45	2 850		
J11		64	48	16	85	132				2 750		
J12	H72	65	35	30	90	140	14,8	4,2	49	2 720		

Fig. 1

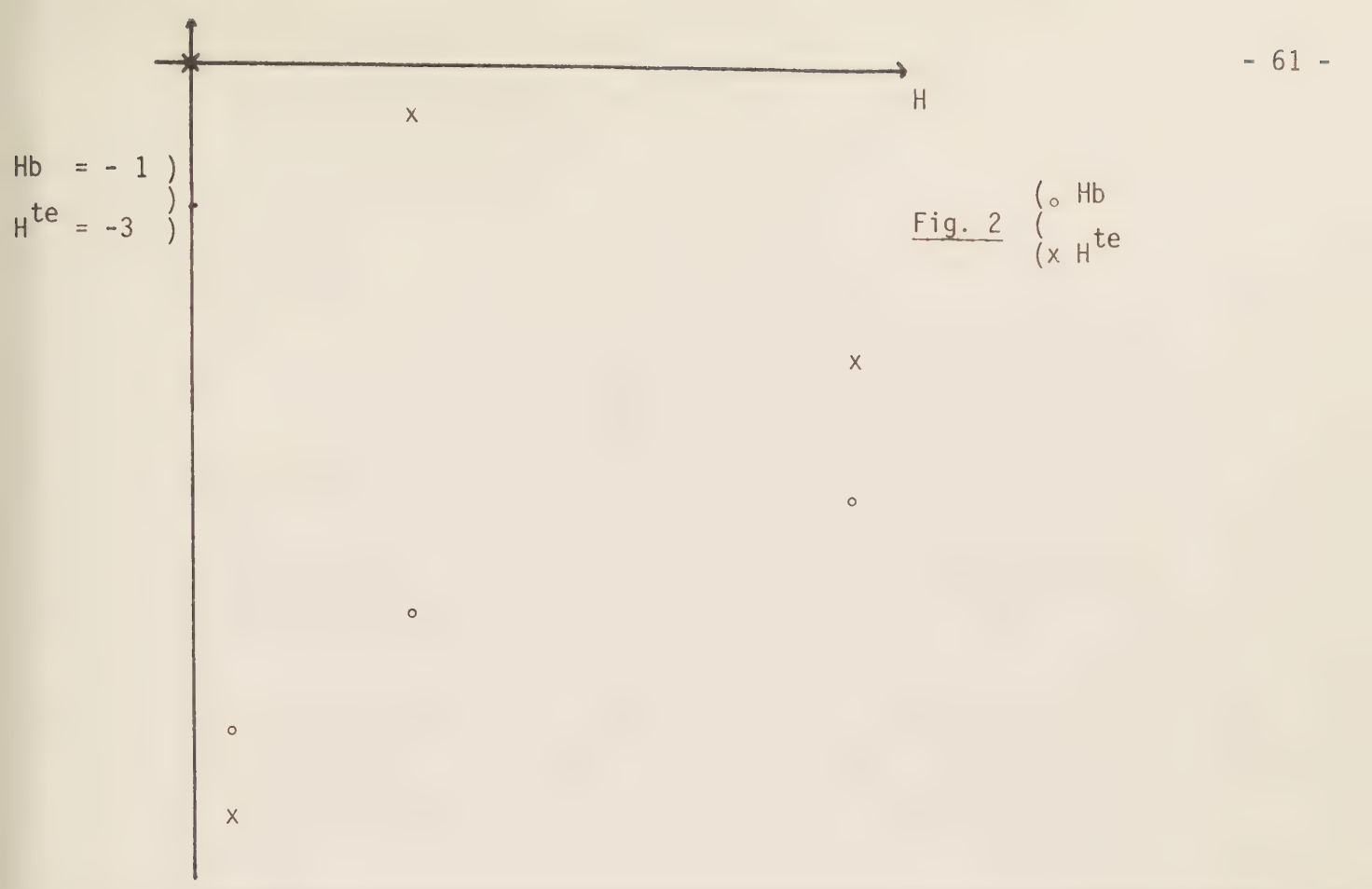


Fig. 2

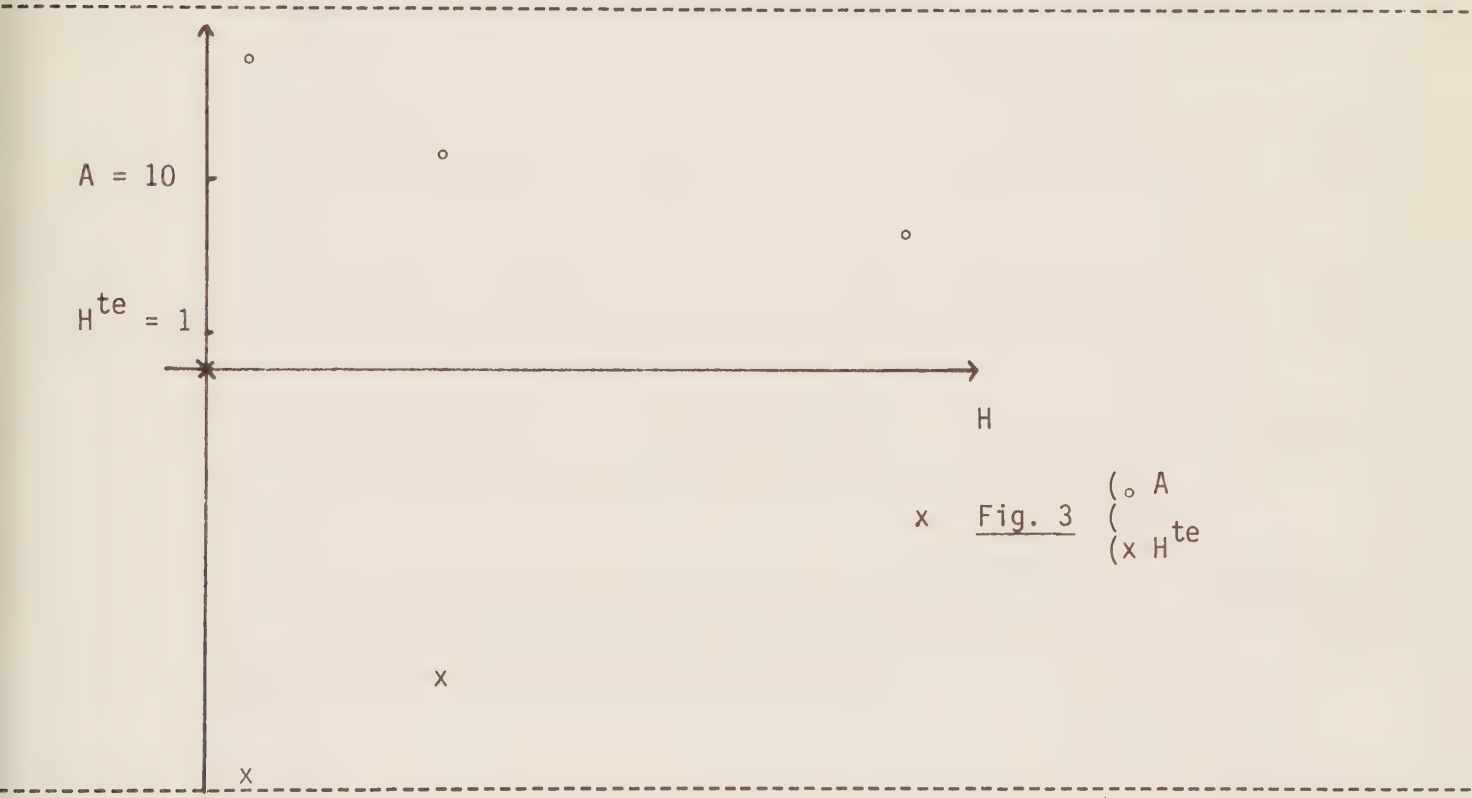


Fig. 3

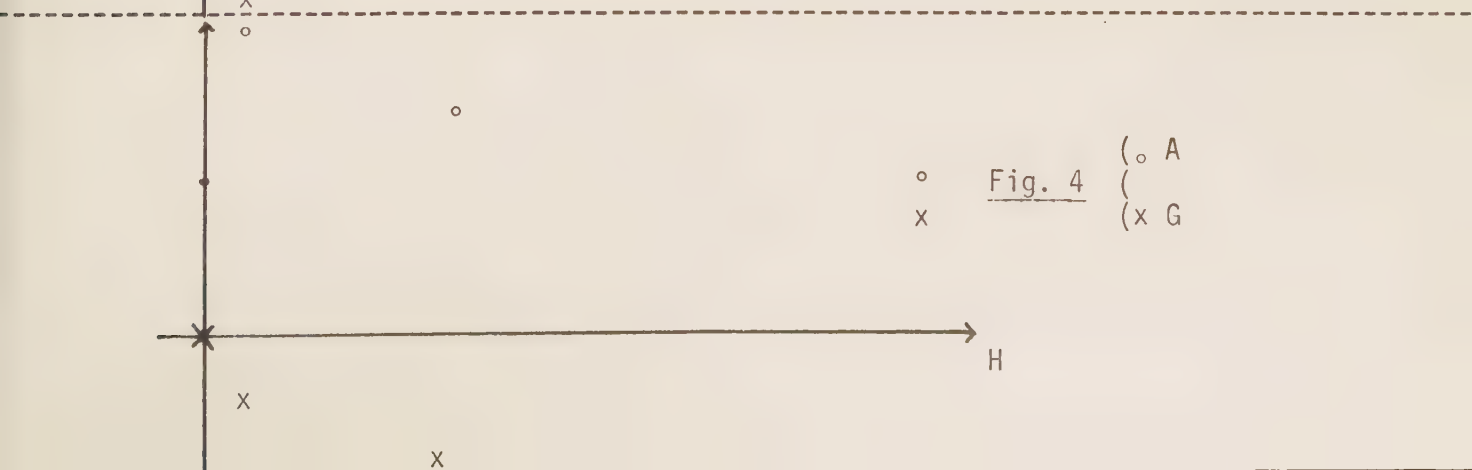


Fig. 4

OBSERVATION N° 14

H... Hilda

- Enfant prématurée, née au terme de 31 semaines, pesant 1 990 g. L'APGAR immédiat était à 10.

- A la 2ème heure de vie apparaît une discrète détresse repiratoire qui regressera en quelques heures. Un ictère débute à J3 atteint son maximum à J5 avec 160 mg de bilirubine ; le test de Coombs est négatif.

- L'apparition d'oedèmes périphériques importants à J2 avec une hypoprotidémie de 48 g fait poser l'indication d'une perfusion d'albumine.

- La quantité injectée à J3 est de 30 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation parentérale exclusive fut à J3 de 80 ml de sérum glucosé à 10 % ce qui correspond à un apport liquidien de 40 ml/kg.

- Une nette diminution des oedèmes fut notée 24 heures après la perfusion et la disparition complète seulement 72 heures après.

- La courbe pondérale ascendante les deux jours précédant la perfusion marque une chute très importante dans les 48 heures suivantes (180 g) puis reprend une allure régulièrement croissante.

- o O o -

H... Hilda

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J2		48				134	19,8	5,3	68	2 000		
J3	H0	54	35	19	85	142	18,2	4,8	58	2 030	V = 50	80 ml
	H4	61	50	11	90	142	14,8	4,2	44		Na 15 Cl 10 K 8,5 A 0,22	i.e 40ml/kg
J4	H24	69	46	23		144	17,1	5	57			
J6	H72	68	44	24		147	16,3	4,2	52	1 840		

Fig. 1

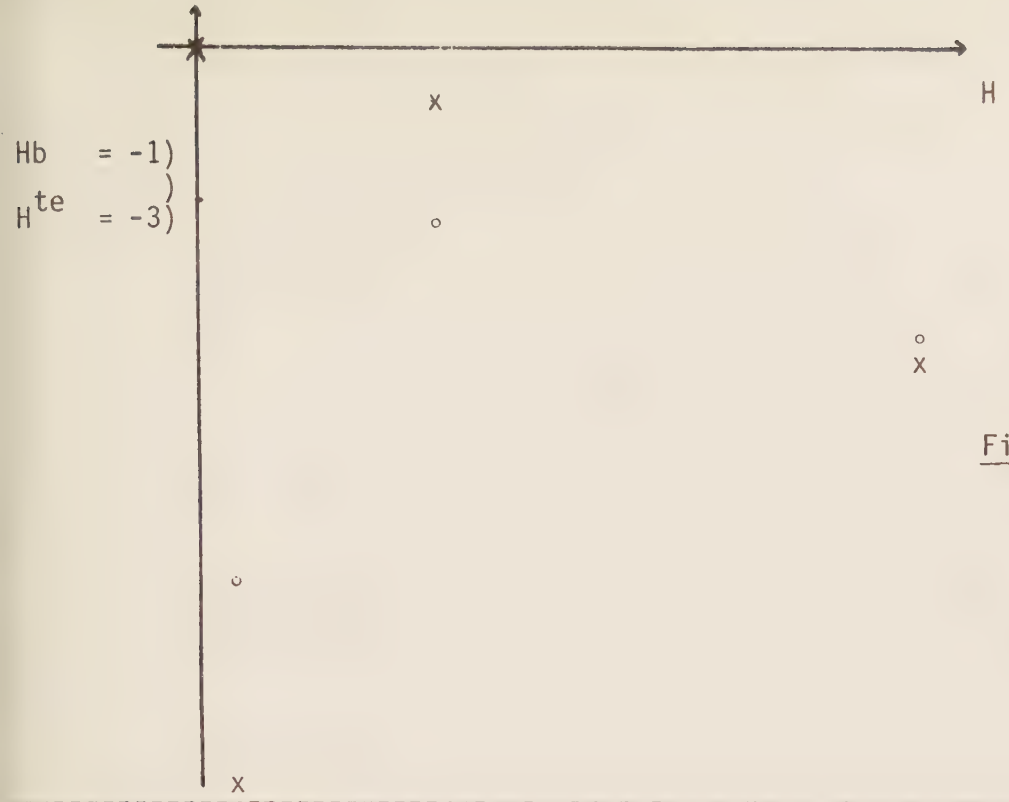


Fig. 2 (○ Hb
(
(x H^te

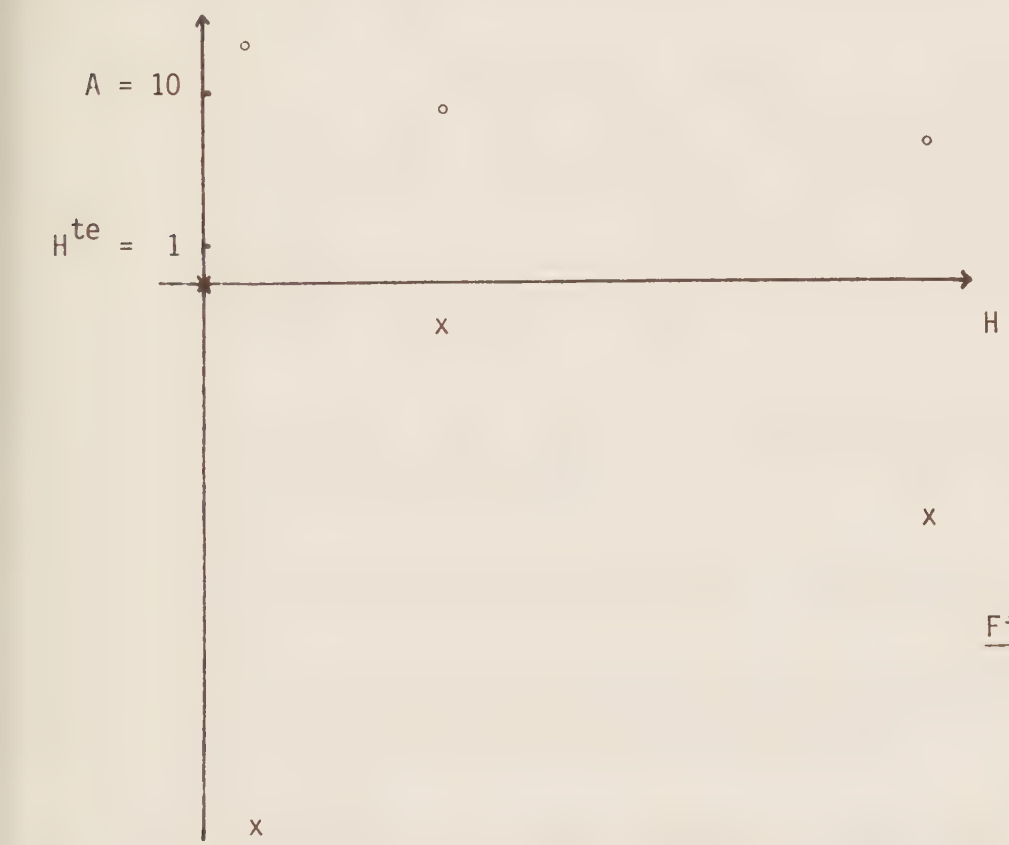


Fig. 3 (○ A
(
(x H^te

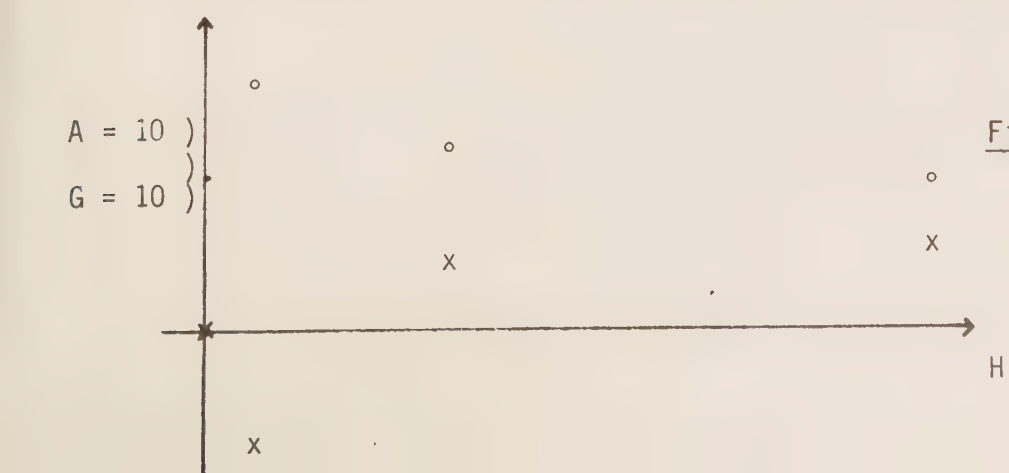


Fig. 4 (○ A
(
(x G

OBSERVATION N° 15

N... Olivier

- Enfant prématuré, né au terme de 29 semaines, pesant 1 800 g. L'APGAR immédiat était à 3, 6 à une minute, 8 à quinze minutes.

- L'évolution a comporté :

. une détresse respiratoire grave mais transitoire qui a duré moins de 6 heures à J1,

. une hypocalcémie variant de 77 à 90 mg de J1 à J5,

. une anémie néonatale avec chute de l'hémoglobine de 12 g à 7,4 g du premier au douzième jour où l'enfant reçoit 30 ml de culot globulaire,

. des oedèmes périphériques qui disparaissent à J3 pour réapparaître, à J12 avec prise de poids de 200 g attribuée à un excès d'apport liquidien et surtout sodé (4 mEq/kg),

. une hypoprotidémie.

- L'association des oedèmes et de l'hypoprotidémie fait poser l'indication d'une perfusion d'albumine.

- La quantité injectée fut de 30 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive fut à J13 de 220 ml de lait SMA ce qui correspond à un apport liquidien de 105 ml/kg.

- Les oedèmes ont totalement disparu 48 heures après la perfusion. Aucun autre signe clinique n'a été noté au cours ou au décours de la perfusion.

- La chute de poids 48 et 72 heures après la perfusion ainsi que la diurèse abondante (240 ml) ont pu être influencées par l'injection de lasilix I.V. le jour de la perfusion.

- o 0 o -

N... Olivier

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J12			Transfusion de 30 ml de culot globulaire								V = 240	
J13	HO	49	28	21	93	141	12,8	4,4	43	2 090		220 ml i.e 105 ml/kg
	H4	55	41	14		138	12	4	39		ions ? A ?	
J14	H24	49	32	17		139	13,2	3,8	43	2 100		
J16	H72	52	39	13		140	10,8	3,7	40	2 030		
J17		51				138		3,7				
J24		61				134		4,1				

Fig. 1

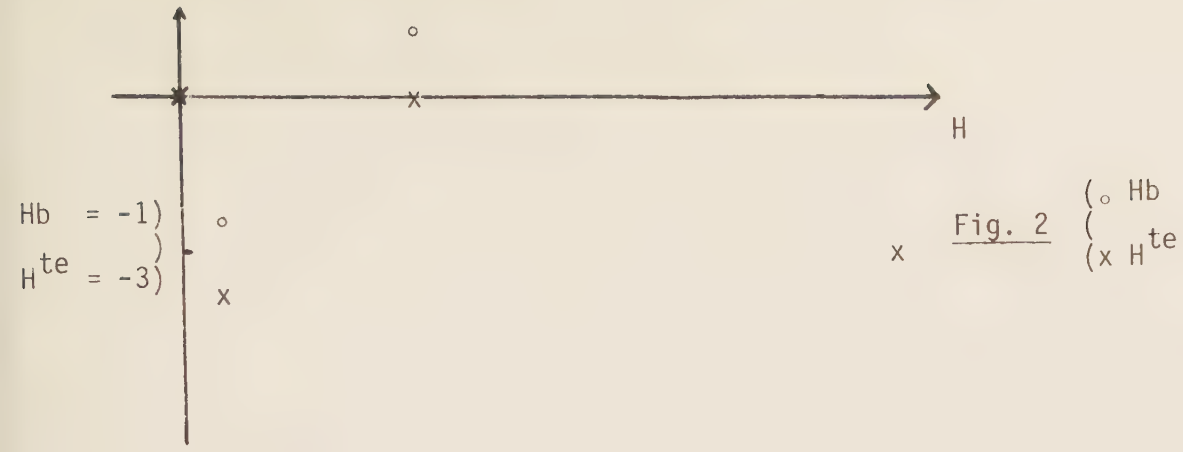


Fig. 2 (○ Hb
(✕ H^te

Fig. 3 (○ A
(✕ H^te

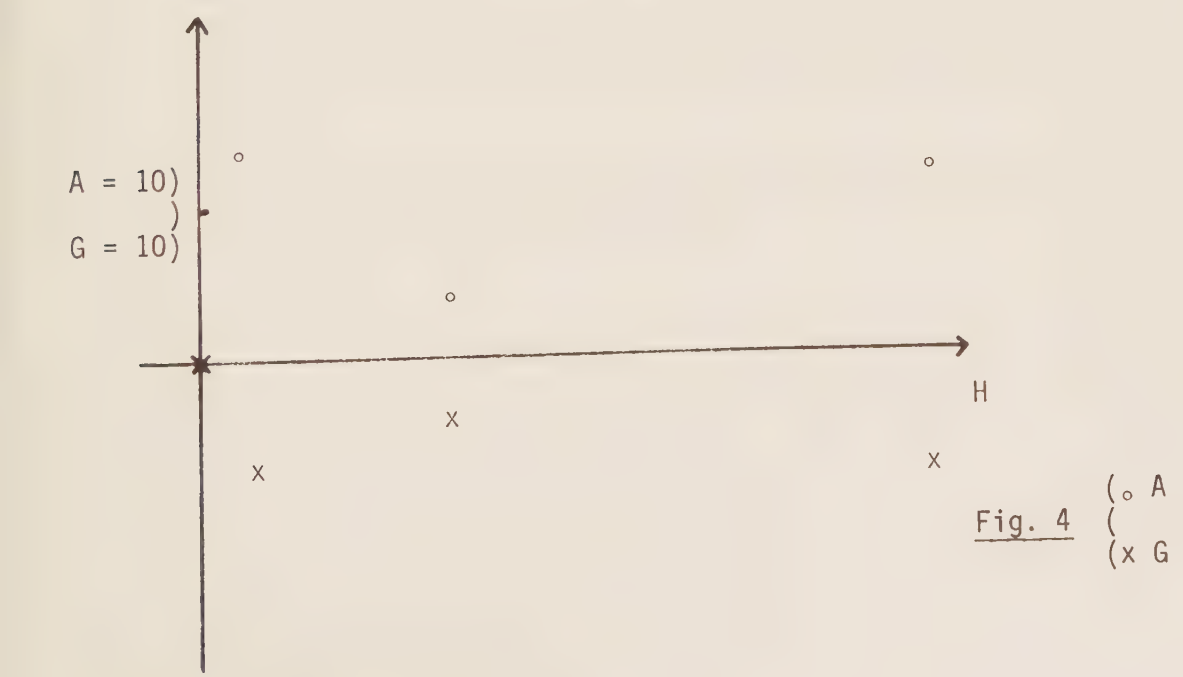


Fig. 4 (○ A
(✕ G

OBSERVATION N° 16

H... Karine

- Enfant prématurée de mère diabétique, née au terme de 36 semaines, par césarienne, pesant 3 070 g.
Un APGAR immédiat à 4 avec hypoglycémie initiale nécessitèrent une réanimation comprenant : oxygénothérapie, injection par voie ombilicale de sérums bicarbonaté et glucosé hypertonique. A 15 minutes l'APGAR était à 10.

- A J4 une hypoprotidémie à 43 g/l associée à des oedèmes périphériques fait poser l'indication d'une perfusion d'albumine.

- La quantité injectée à J5 est de 45 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive était à J5, 380 ml de lait SMA + 3 % d'Elonac ce qui correspond à un apport liquidien de 129 ml/kg.

- Les oedèmes avaient totalement régressé 24 heures après la perfusion.
A noter l'apparition de selles liquides 24 heures après la perfusion mais l'enfant était déjà à l'Elonac en raison de selles molles.

- Nous constatons que la courbe pondérale n'est pas modifiée par le traitement : le poids reste stationnaire.

- o O o -

H... Karine

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J4		43				145				2 950	V = 200 Cl 2 Na 1 K 1	
J5	HO	49	28	21	83	151	18,2	5,3	60	2 950	U 0,024 V = 92	380 ml i.e 129ml/kg
	H4	63	50	13	97	134	17,8	4,8	55		Cl 2,1 Na 4,5 K 0,9	
J6	H24	61	48	13		148	17,1	5,4	55	2 950	A 0,012	
J7										2 970		
J8	H72	63	36	27			21	5,2	55	2 940		

Fig. 1

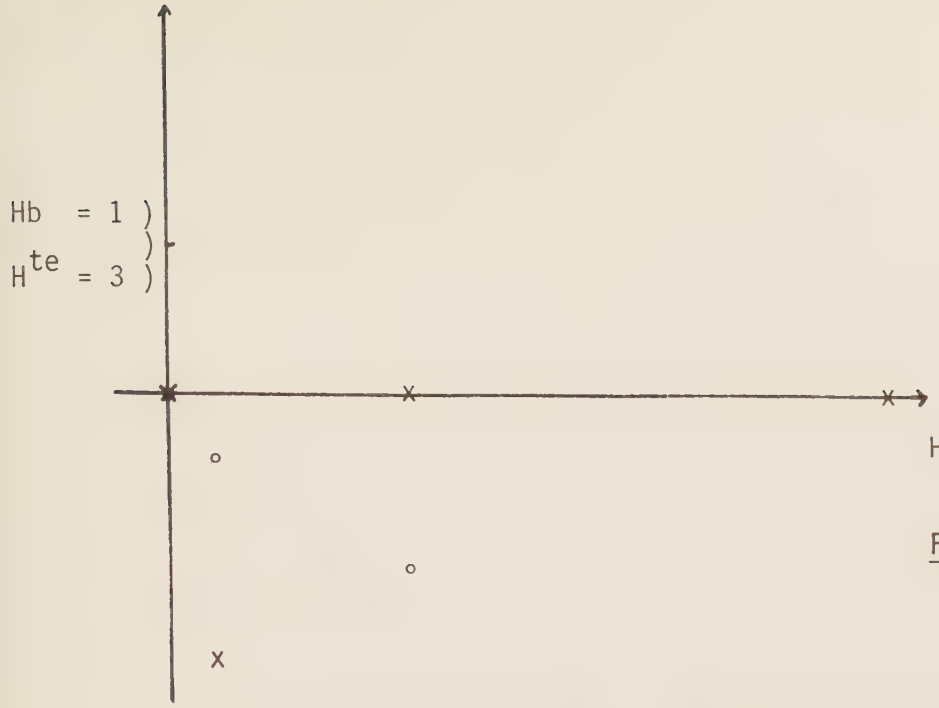


Fig. 2 (o Hb (x H^te

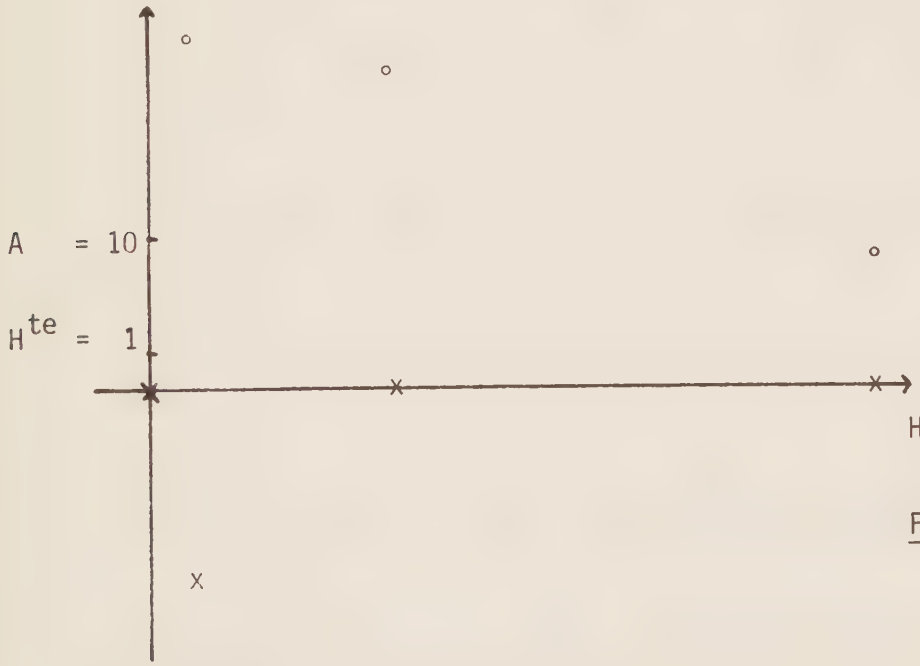


Fig. 3 (o A (x H^te

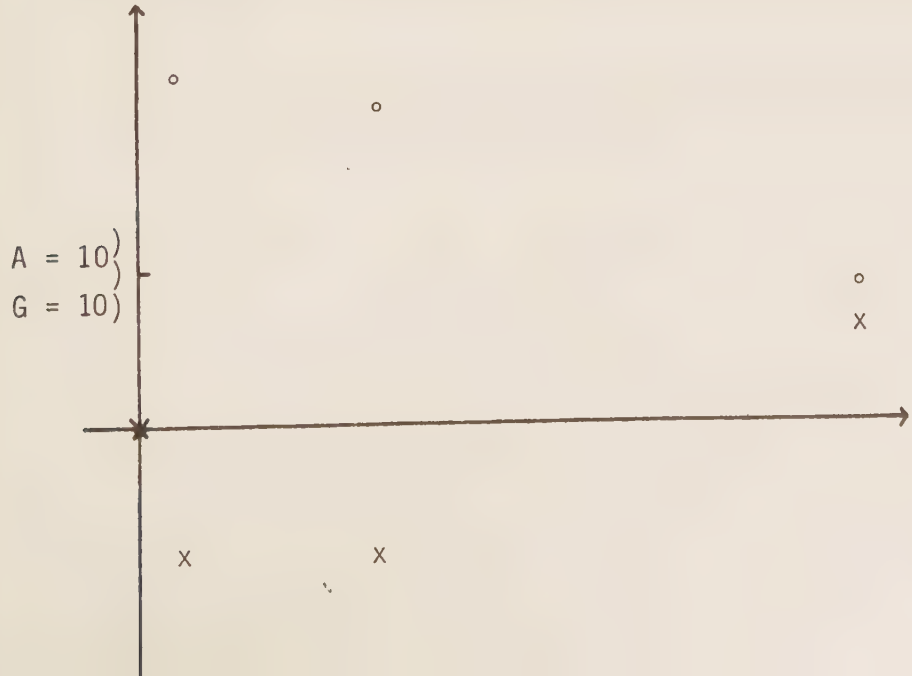


Fig. 4 (o A (x G

OBSERVATION N° 17

C... Joachim

- Enfant prématuré né au terme de 28 semaines, pesant 980 g.
L'APGAR immédiat était cependant à 10.

- L'évolution fut marquée par : une hypocalcémie à J2 suivie d'une hypercalcémie à J3 à J8, un ictère par immaturité hépatique de J3 à J9, une anémie, des pauses respiratoires les unes isolées, les autres avec bradycardie, cyanose et même arrêt cardiaque.

- Une hypoprotidémie de 47 g/l à J64 associée à des oedèmes périphériques discrets fait poser l'indication d'une perfusion d'albumine.

- La quantité injectée fut de 30 ml à J65 ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive comportait à J65, 400 ml de lait SMA ce qui correspond à un apport liquidien de 185 ml/kg.

- 24 heures après la perfusion les oedèmes ont totalement disparu. Aucun autre signe clinique ne fut noté au cours et au décours de la perfusion.

- On ne note pas de cassure au niveau de la courbe pondérale qui, croissante avant la perfusion le reste après.

- o 0 o -

C... Joachim

Albumine injectée : 3 g /kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J64		47				138				2 130		
											V = 300	
J65	HO	45	32	13	91	141	9,7	3,2	30	2 160	Cl 2	400 ml
											Na 2,5	i.e 185ml/kg
	H4	50			104	144	9,3	3,1	26		K 3	
											U 0,60	
J66	H24	52	41	11		142	9,7	2,7	28	2 200	A 0	
J68	H72	54	38	16		140	9,3	3	31			

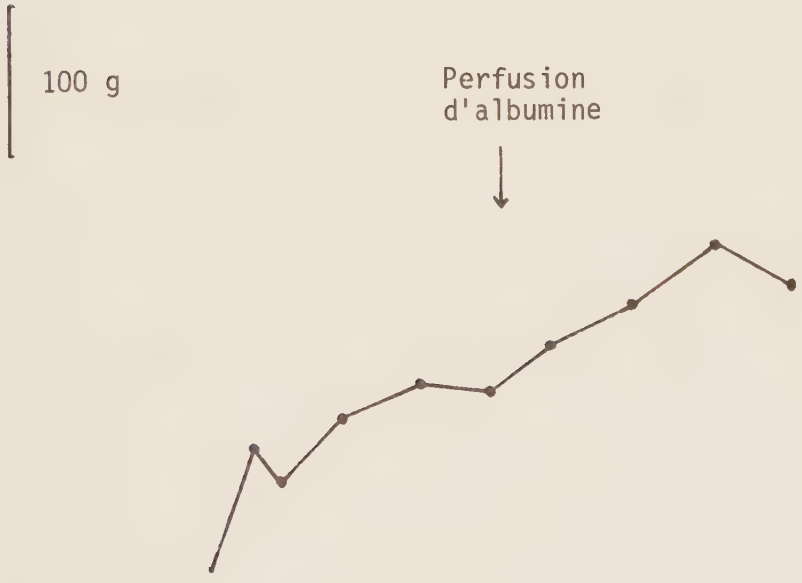


Fig. 1

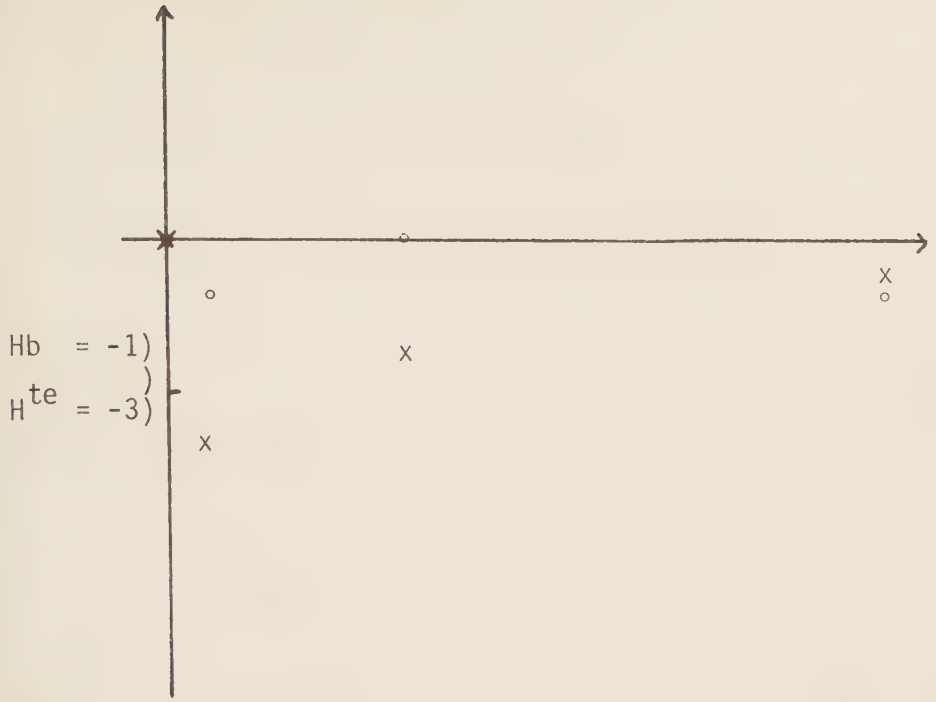


Fig. 2 (∘ Hb
(
(x H^te

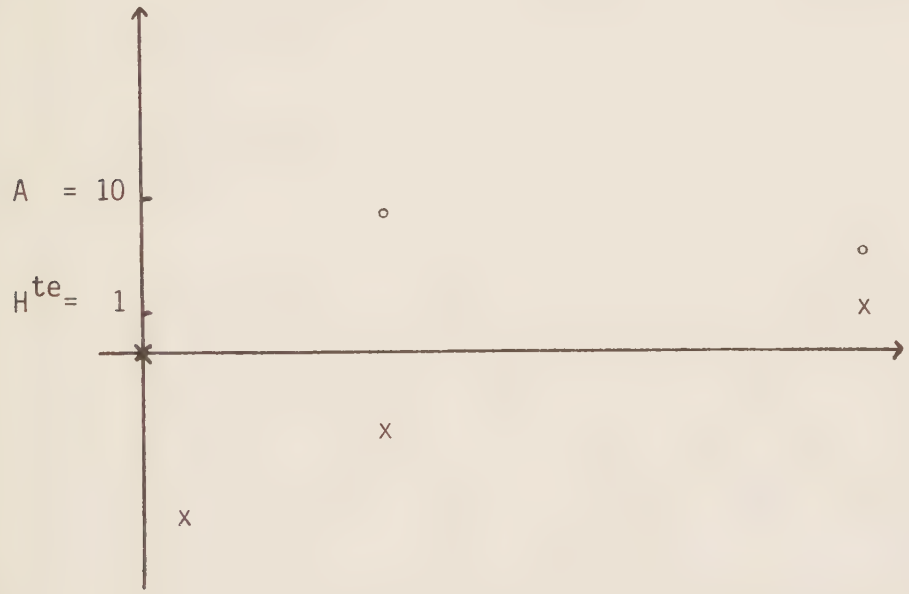


Fig. 3 (∘ A
(
(x H^te

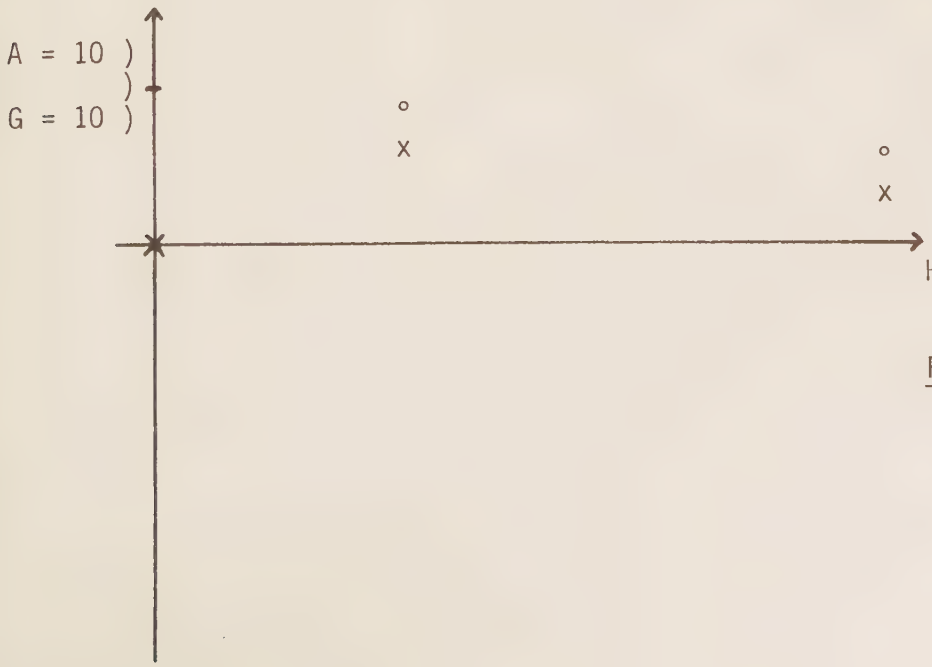


Fig. 4 (∘ A
(
(x G

OBSERVATION N° 18

A... Sandrine

- Enfant prématurée, née à 31 semaines, pesant 1 350 g.
L'APGAR à la naissance était à 9.

- Ce n'est qu'à partir de J6 que la situation se complique d'une septicémie à entérocoque puis d'un abcès du bras à staphylocoque doré. L'état infectieux s'accompagne de pauses respiratoires, de cyanose et de bradycardie.
A J19 l'état général se dégradant l'enfant est transférée dans un service de réanimation où une ventilation assistée fut nécessaire durant quelques jours.

- A son retour l'indication d'une perfusion d'albumine fut posée sur le chiffre de la protidémie qui était à 47 g°/oo à J31 et en raison d'un état de dénutrition (prise de poids de 30 g en un mois).
L'apport ne fut là que de 18 ml c'est-à-dire 2,6 g/kg à J32.
En effet à H3 15 ml de la solution d'albumine étant passés : le teint est normal mais nous notons une polypnée à 60-70 avec petit tirage sus-sternal, xyphoïdien, intercostal, sans détresse respiratoire, une tachycardie incomptable supérieure à 200/mn. L'auscultation donne des signes compatibles avec un canal artériel. La survenue de ces symptômes à ce moment de la perfusion pourrait évoquer une surcharge, que dément l'absence de signes d'oedème pulmonaire et de gros foie. Cependant à H3 3/4 nous jugeons prudent d'arrêter la perfusion malgré l'absence d'aggravation, craignant une surcharge pulmonaire en présence de cardiopathie. L'enfant a donc reçu la dose de 2,6 g/kg. La tachycardie s'est prolongée pendant 4 heures après la fin de la perfusion de même que la majoration du souffle à la base, ce que la dilution peut suffire à expliquer. On ne constate pas d'hépatomégalie. Quelques taches purpuriques sont apparues sur le thorax.

- L'alimentation le jour de la perfusion fut de 280 ml de lait SMA ce qui correspond à un apport liquidien de 200 ml par kg.

- La courbe de poids régulièrement ascendante les 3 jours précédant la perfusion, ne semble pas modifiée les jours suivants.

- o 0 o -

A... *Sandrine*

Albumine injectée : 2,6 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J31		47									V non mesurée	
J32	H0	43	26	17	93	142	8	2,9	26	1 420	Cl 12 Na 12 K 7 U 3,5 Alb 0	280 ml i.e200ml/kg
	H4	56	38	18	98	139	6,9	2,6	24			
J33	H24	56	36	20	98	138	8,2	2,6	26	1 450		272 ml
J34										1 450		
J35	H72	58	43	15		138	7,8		25	1 490		

Fig. 1

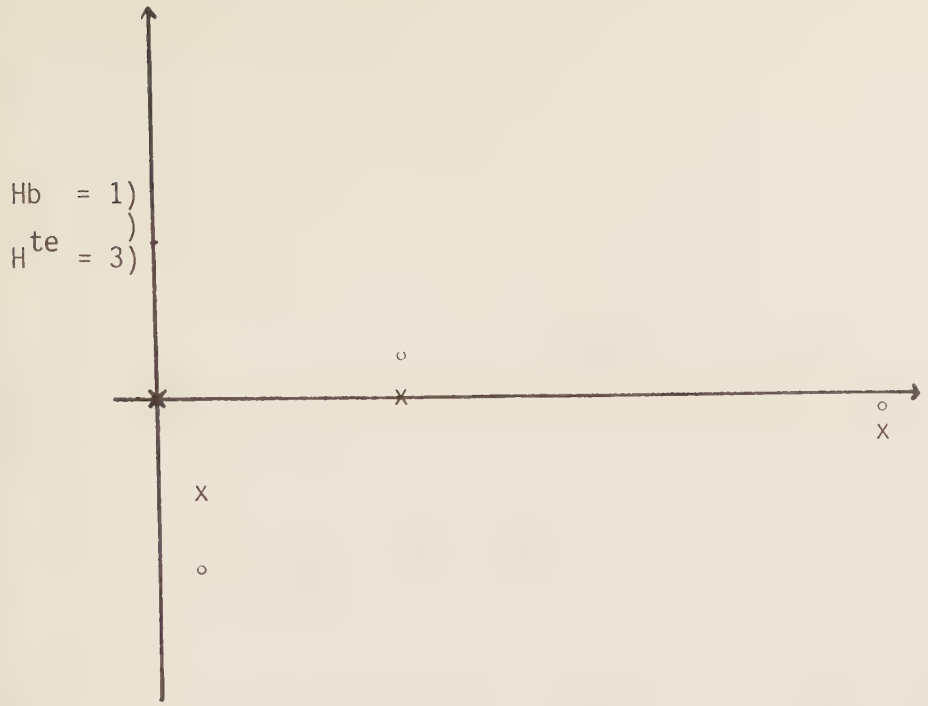


Fig. 2 (∘ Hb
(
(x H^te

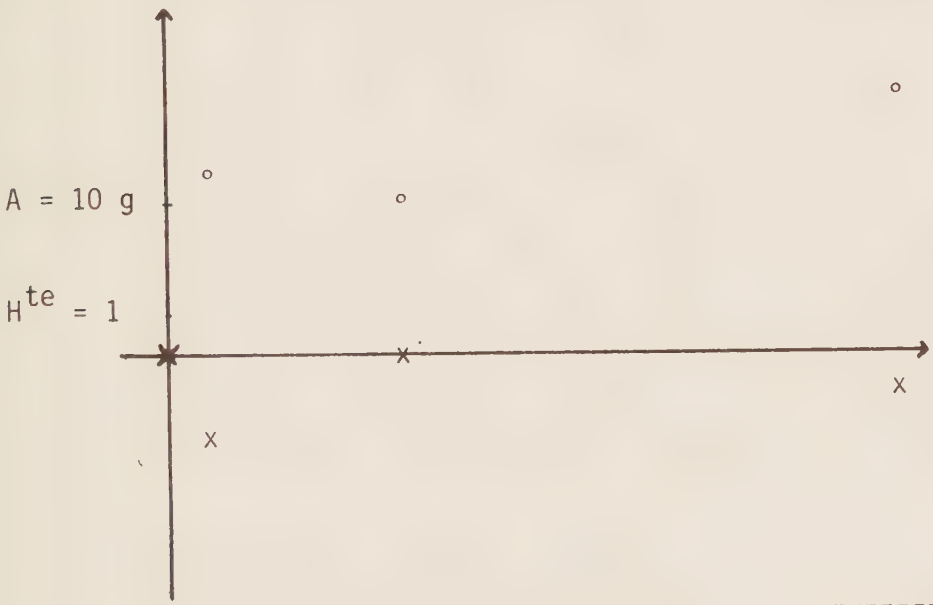


Fig. 3 (∘ A
(
(x H^te

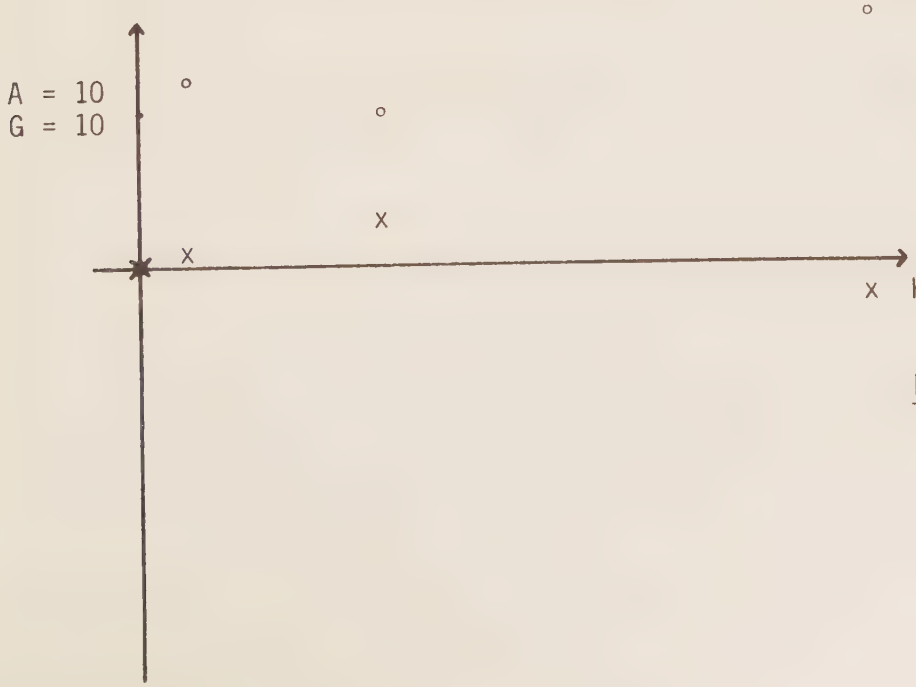


Fig. 4 (∘ A
(
(x G

OBSERVATION N° 19

C... Vincent

- Enfant né à terme, pesant 3 180 g.
L'APGAR immédiat à 7 est passé à 8 en trois minutes.

- Un liquide amniotique teinté, purée de pois, traduit la souffrance foetale. A l'admission à 1 1/2 h de vie l'état de l'enfant est marqué par : une hypothermie, des signes discrets de lutte respiratoire, un état neurologique médiocre, une hépatomégalie et une splénomégalie. L'évolution sera ensuite marquée par : une disparition rapide de la défaillance respiratoire liée à un trouble de la résorption du liquide alvéolaire, des troubles de la régulation glycémique, des oedèmes déclives avec hypoprotidémie à 50 g/l à J5 et natrémie normale. D'abord traités par lasilix les oedèmes n'ont régressé que momentanément.

- C'est la récidive des oedèmes à J9 et la notion d'une hypoprotidémie à 50 à J5 qui ont fait poser l'indication d'une perfusion d'albumine.

- La quantité injectée à J10 fut de 90 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive comportait à J10 : 500 ml de lait SMA ce qui correspond à un apport liquidien de 167 ml/kg.

- Les oedèmes disparaissent 24 heures après la perfusion. Aucun autre signe clinique ne fut noté au cours ou au décours de la perfusion.

- Une chute de poids importante au cours des 24 heures qui ont précédé la perfusion d'albumine correspond et peut vraisemblablement être imputée à l'arrêt des perfusions intraveineuses. Après l'injection d'albumine le poids reste stationnaire durant 4 jours.

- o O o -

C... Vincent

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J9						153						
J10	H0	57	30	27	92	147	14	3,65	44	3 000	Diurèse?	700 ml
	H4	56	40	16	102	146	12	4,1	33		ions ? échantillon A 0	i.e 233ml/kg
J11	H24	63	35	28		150	14,2	3,9	43	3 020		
J12	H48	59		90		147	10,6	4	41	3 010		

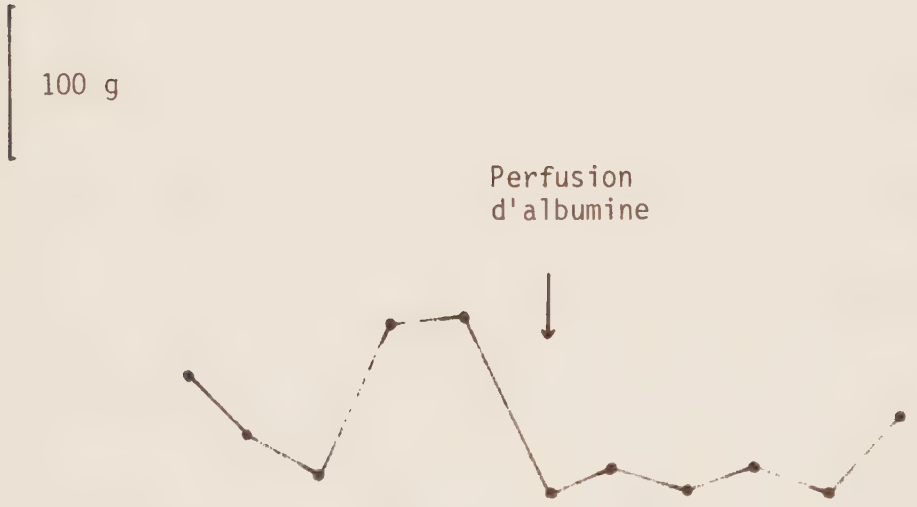


Fig. 1

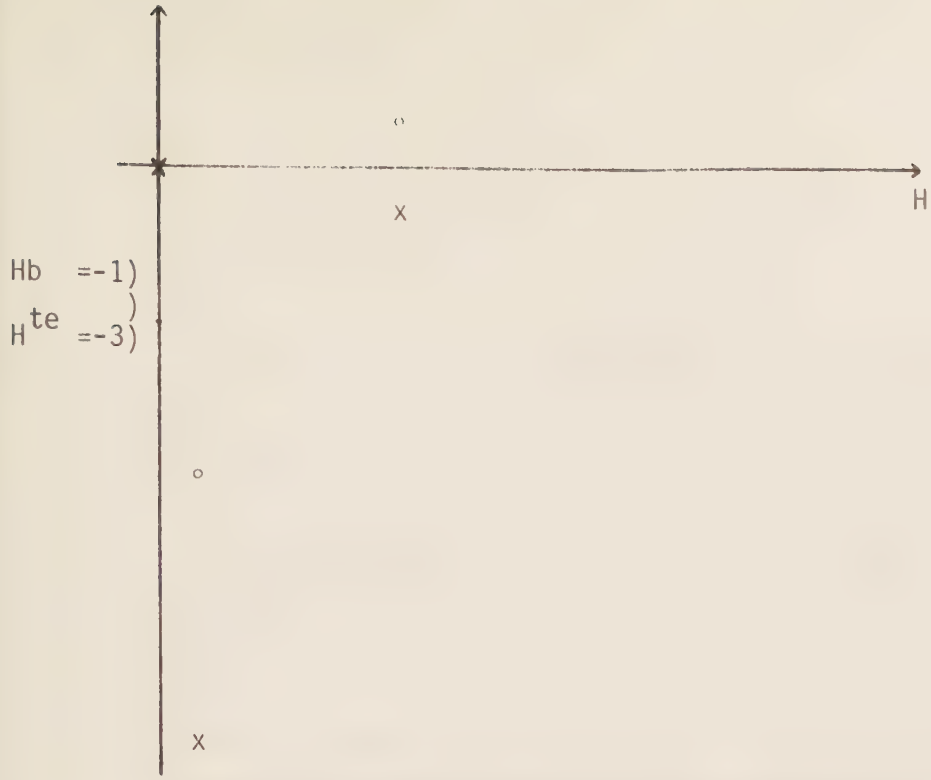


Fig. 2 (∘ Hb
(
(x H^te

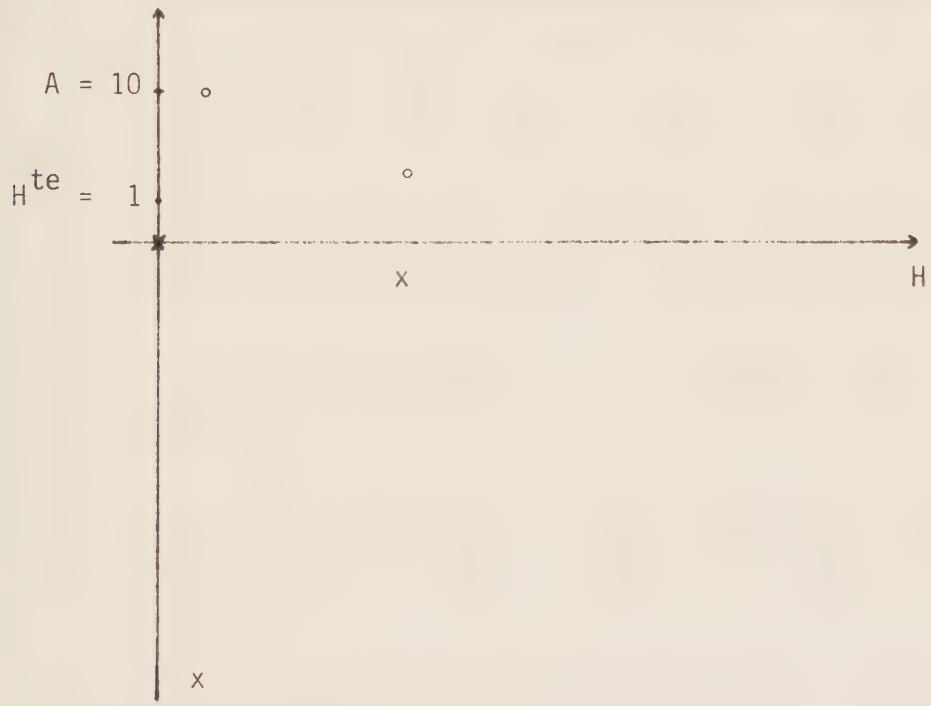


Fig. 3 (∘ A
(
(x H^te

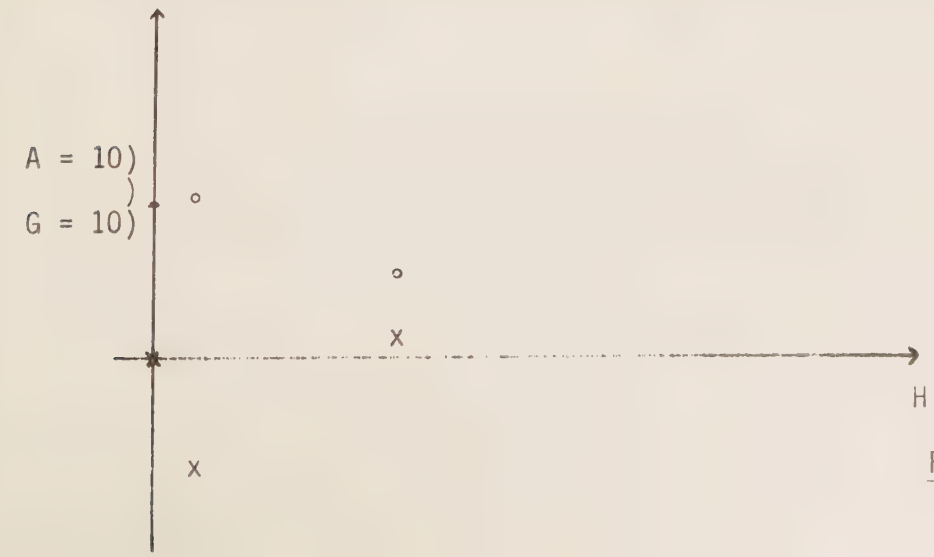


Fig. 4 (∘ A
(
(x G

OBSERVATION N° 20

M... Eddy

- Enfant prématuré, né au terme de 36 semaines, pesant 2 390 g. L'APGAR à la naissance était à 5-6 puis de 7 à 3 minutes il passe à 9 à 15 minutes.

- Malgré un bon état neurologique à la naissance des convulsions sont apparues à la 31ème heure de vie, traitées par Valium, Gardénal, Dilantin. Aucune étiologie n'a pu être décelée.
Malgré une alimentation par gavages à partir de J3 surviennent des problèmes nutritifs : hypoprotidémie, diarrhée subaiguë, oedèmes périphériques discrets.

- A J8 une protidémie à 45 g/l et la présence d'oedèmes périphériques bien que discrets font poser l'indication d'une perfusion d'albumine.

- La quantité injectée à J9 fut de 40 ml ce qui correspond à 3 g d'albumine par kg.

- L'alimentation per os exclusive comportait à J9 280 ml de lait SMA ce qui correspond à un apport liquidien de 119 ml/kg.

- 24 heures après la perfusion les oedèmes ont totalement disparu. Aucun autre signe clinique ne fut noté au cours ou au décours de la perfusion. Seule persiste une diarrhée subaiguë mais qui existe pratiquement depuis la naissance.

- La perfusion d'albumine qui survient après un plateau de 4 jours de la courbe pondérale est suivie, d'une chute importante (90 g) les deux jours suivants, puis d'une re-ascension lentement progressive.

- o O o -

M... Eddy

Albumine injectée : 3 g/kg

Age	H	PT	A	G	Ca	Na	Hb	GR	H^{te}	POIDS	URINES	APPORT LIQUIDIEN
J8		45				143				2 380		
J9	H0	45			85	144	8,9	2,35	23	2 350	V non mesurée échantillon	280 ml
	H4	58	39	19	103	139	6,3	2,2	20		Na 6/l K 27/l Cl 3,8/l	i.e 119ml/kg
J10	H24	59	41	18		145	15,2	4,7	48	2 280		
J12	H72	59	41			142	14	4,1	45	2 290		

Fig. 1

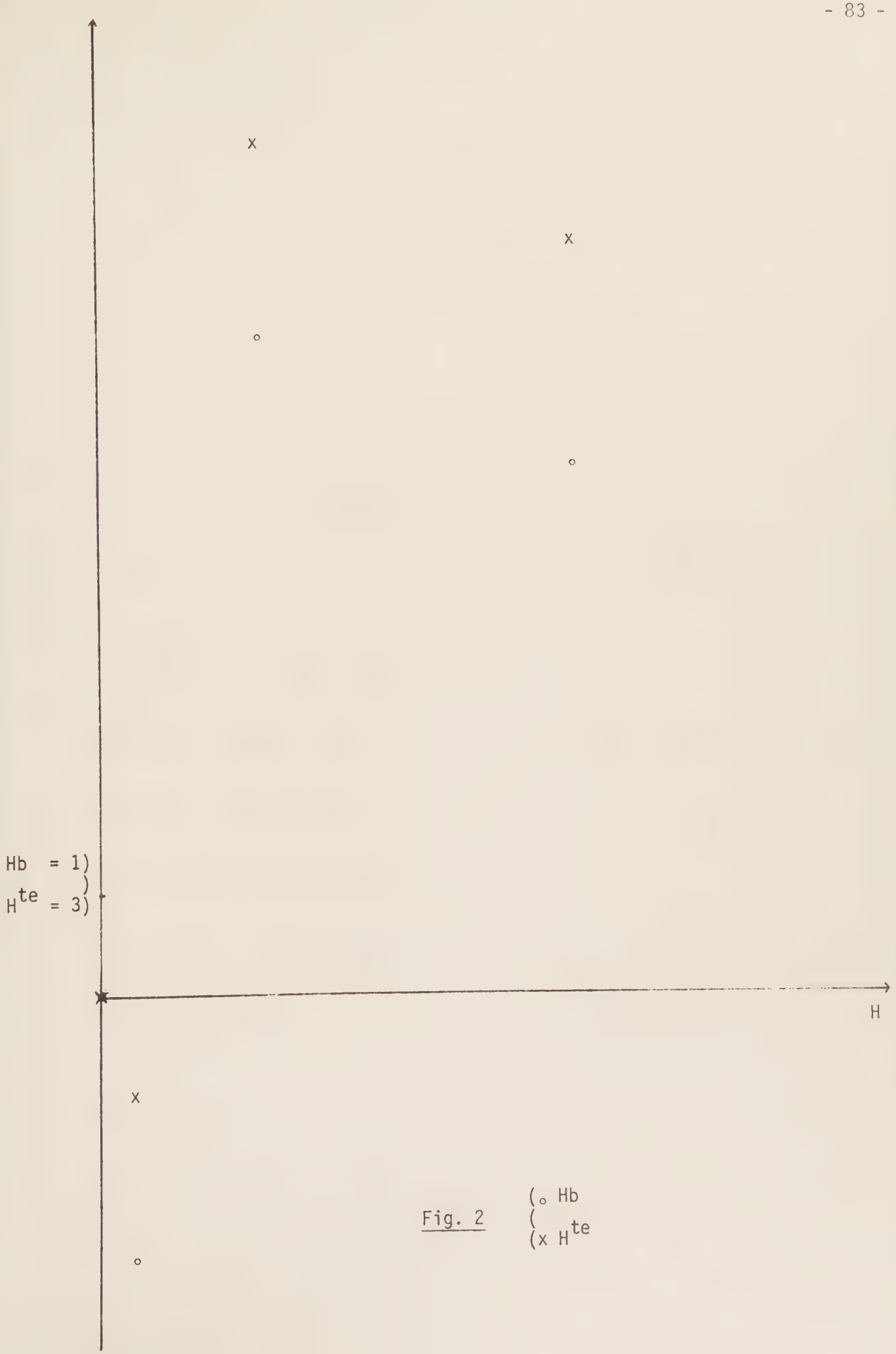


Fig. 2 (o Hb
(
(x H^te

FIGURES COLLECTIVES

La figure I regroupe tous les résultats des figures individuelles N° 2 à H4.

La figure II les mêmes à H24.

La figure III les mêmes à H72.

La figure IV regroupe tous les résultats des figures individuelles N° 4 à H4.

La figure V les mêmes à H24.

La figure VI les mêmes à H72.

Les échelles et les symboles sont les mêmes que sur les figures individuelles.

Fig. I

(∘ Hb
(
(x Hte

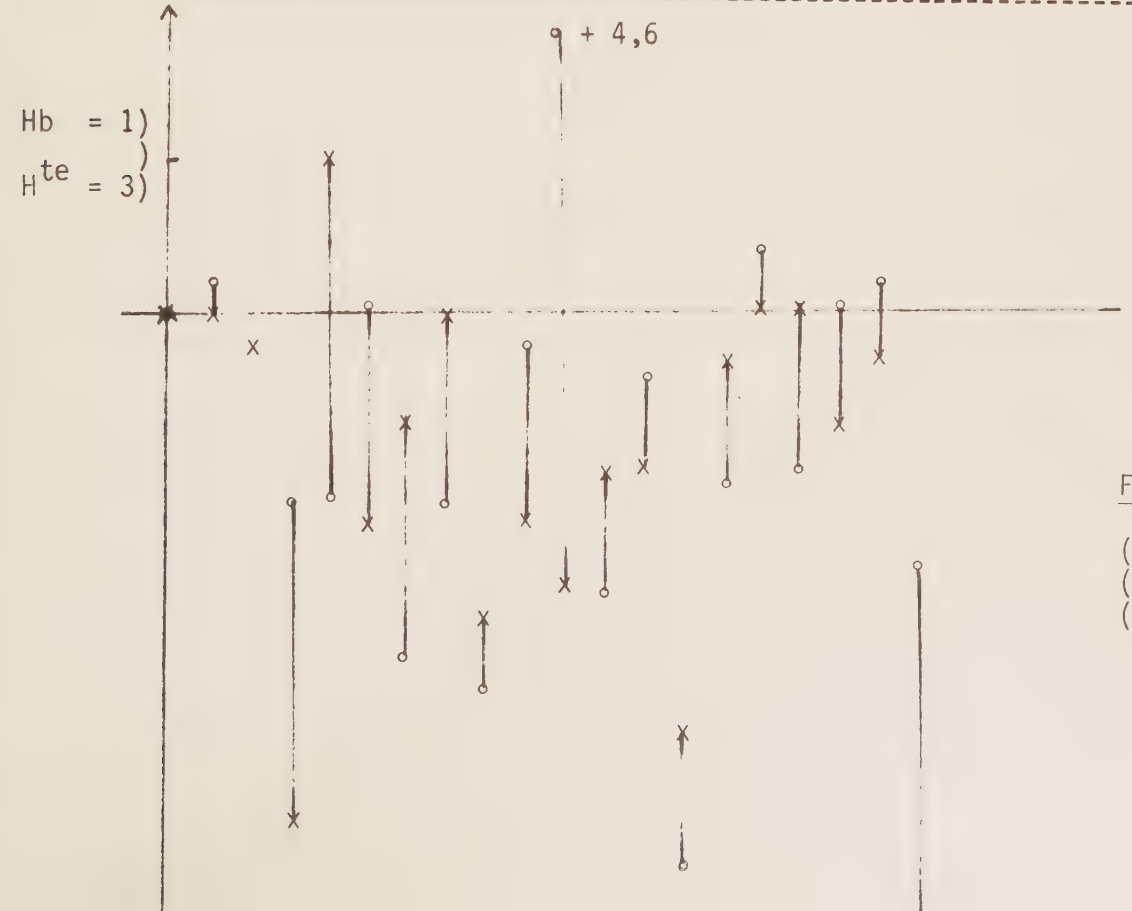


Fig. II

(∘ Hb
(
(x Hte

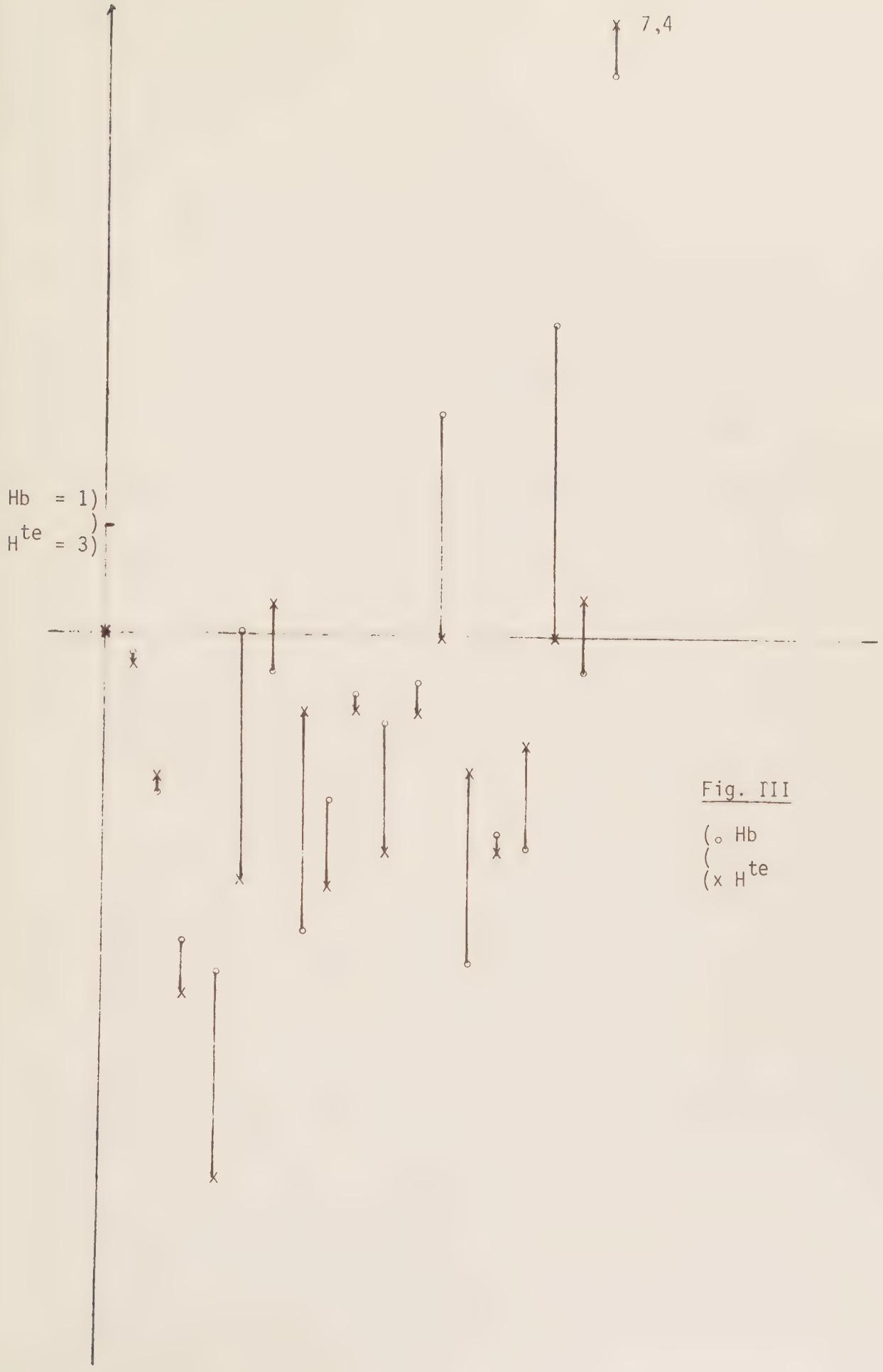


Fig. III

(∘ Hb
(
(x H^{te}

Fig. IV (○ A
(
(× G

Fig. V (○ A
(
(× G

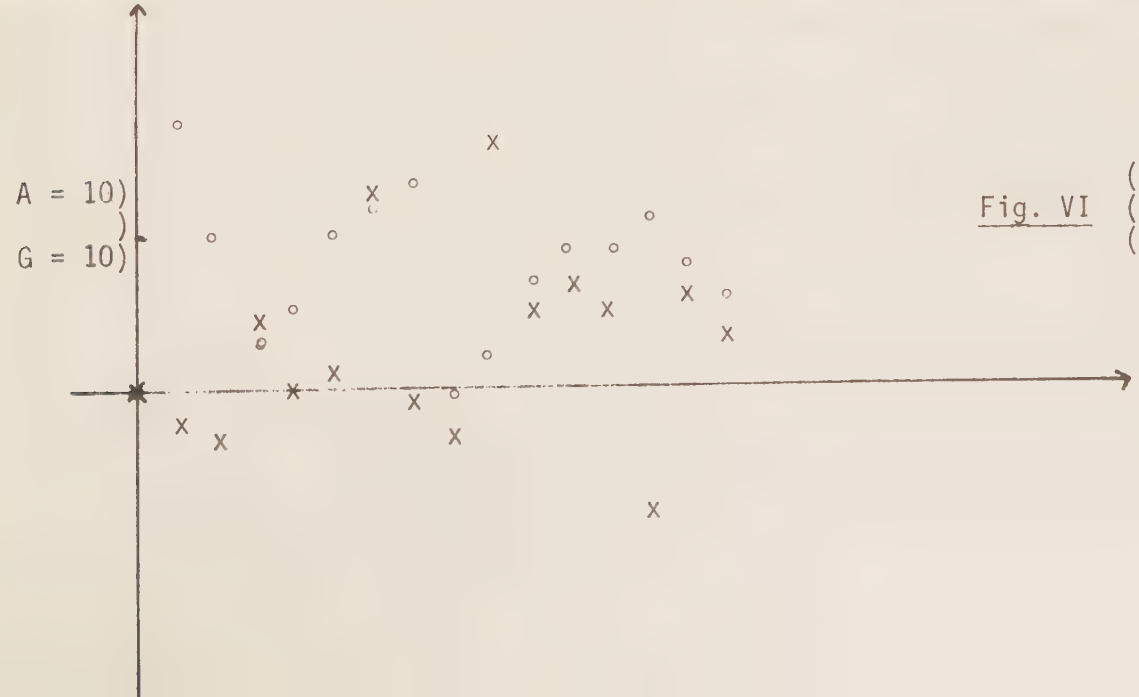


Fig. VI (○ A
(
(× G

V - RESULTATS

1°) RESULTATS EFFECTIFS

a) cliniquement

- Nous constatons une bonne tolérance dans tous les cas avec fonte des oedèmes périphériques dans dix cas sur douze.

- Les effets sur la courbe pondérale sont variables. Sur les 20 cas étudiés, 12 fois nous observons une diminution de poids ou un palier sur une courbe ascendante, 4 fois une augmentation ou un palier sur une courbe descendante, 4 fois aucun changement dans l'allure de la courbe. Notons que sur les 12 cas avec oedèmes périphériques, 8 seulement ont perdu du poids après la perfusion d'albumine, 2 en ont gagné et 2 sont restés stables. Curieusement les 2 cas où les oedèmes ont persisté se classent parmi ceux qui ont perdu du poids.

b) biologiquement

Le but recherché est atteint puisque dans tous les cas nous obtenons une augmentation de la protidémie et plus particulièrement de l'albuminémie (Fig. IV, V, VI). Mais cette augmentation est variable d'un cas à l'autre : à H4, elle varie de 4 g à 25 g par litre (moyenne : 12,5 g par litre). Elle va ensuite diminuant, d'abord assez rapidement : à H24, elle varie de 4 g à 20 g par litre (moyenne 8,9 g par litre), puis plus lentement. Cependant elle persiste durablement, au moins jusqu'à H72 où, sur un total de 15 cas, 14 fois les taux sont restés supérieurs à ceux qu'ils étaient au départ : moyenne générale + 8,1 g par litre ; variations - 0,5 g à + 17 g par litre.

Le taux des globulines s'élève dans environ la moitié des cas, s'abaisse pour l'autre moitié et de façon si variable que nous ne pouvons tirer aucune conclusion.

Malgré la dispersion des résultats, nous constatons de façon évidente une baisse globale des valeurs de l'hématocrite, des taux d'hémoglobine et de la numération globulaire.

Cette baisse est maximum à H4 puis diminue à H24 et H72 sans revenir aux chiffres antérieurs. Nous donnons dans le tableau suivant les chiffres extrêmes et la moyenne de ces différentes variations exprimés comme prédécemment par rapport aux valeurs trouvées de HO.

	H^{te}	Hb	GR
H4	+ 1,5 à - 16 M = - 7,3	+ 0,8 à - 4,6 M = - 1,9	+ 0,45 à - 1,25 M = - 0,53
H24	+ 3 à - 12 M = - 3	+ 4,6 à - 3,6 M = - 0,7	+ 1,35 à - 1,4 M = - 0,24
H72	+ 1 à - 15 M = - 3,5	+ 2,8 à - 3,1 M = - 1	+ 1,85 à - 0,7 M = - 0,19

La natrémie ne varie pratiquement pas, restant dans les limites habituelles.

La calcémie augmente discrètement dans la majorité des cas. Les variations vont de + 21 à - 6 mg par litre avec une moyenne de + 7 mg par litre.

Enfin, notons 7 fois l'absence et 8 fois la présence de traces d'albumine dans les urines.

- o 0 o -

2°) THEORIQUEMENT

Nous comptions, en injectant une certaine quantité d'albumine par kg de poids corporel, pouvoir observer des variations concordantes de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine, reflets d'une hémodilution, donc d'une augmentation de la masse sanguine par appel d'eau des liquides interstitiels vers le secteur vasculaire, ceci en raison même de l'augmentation de la pression oncotique (une variation en plus ou en moins de 3 % du taux de l'hématocrite correspond, dans des conditions normales, à 1 g d'hémoglobine), et obtenir dans tous les cas une augmentation uniforme de l'albuminémie.

Nous pensions enfin, au niveau du compartiment vasculaire, pouvoir noter la disparition exponentielle d'une partie de l'albumine injectée (disparition rapide dans un premier stade puis plus lente dans un stade ultérieur).

Nous nous attendions par ailleurs, cliniquement, à une fonte des oedèmes périphériques et biologiquement, à une stabilité de la natrémie mais nous redoutions une baisse du calcium ionisé circulant et nous ignorions tout des variations de la courbe pondérale comme de celles du taux des globulines.

- o O o -

3°) DISCUSSION

Nos résultats montrent effectivement que l'albumine injectée ne se retrouve pas en totalité, après un certain délai, dans le secteur circulant et que cette disparition y est relativement rapide. Le volume sanguin chez le prématuré étant d'environ 85 ml par kg de poids, une injection de 3 g d'albumine par kg devrait correspondre, si la totalité de la dose injectée restait dans la circulation, à une augmentation de l'albuminémie de 3 g pour 85 ml donc, de plus de 30 g par litre. Sachant que 1 gramme est susceptible d'entraîner un accroissement de volémie de 17 ml en moyenne, on voit que l'expansion volémique risquerait, dans ces conditions, d'être tout à fait considérable.

Ces résultats permettent ainsi de souligner l'existence, chez le nouveau-né, d'un mécanisme de régulation hémodynamique extrêmement efficace.

Nous constatons de façon évidente encore, malgré la variabilité des résultats, une hémodilution à H4 qui se corrige ensuite partiellement. Cette hémodilution contribue à minorer le taux des protides, de l'albumine et des globulines. Pour avoir un ordre de grandeur, nous pouvons dire qu'une augmentation absolue de l'albuminémie de 12 g par litre entraîne une expansion volémique d'environ 200 ml par litre (17 ml X 12) ce qui se traduit, en réalité, par une augmentation de l'albuminémie de 10 g par litre (12 g par litre deviennent 12 g pour 1 200 ml c'est-à-dire 10 g par litre) ; quant-à l'hématocrite, s'il était de 30 % il devient 30 pour 1 200 ml c'est-à-dire 25 %. Notons, en conclusion, que cette expansion volémique qui reste importante est cependant très bien supportée.

La variabilité des taux d'augmentation de l'albumine circulante est-elle dûe à des besoins protidiques différents selon les enfants ? Pour appuyer cette hypothèse il faudrait disposer de bilans azotés renseignant, en premier lieu, sur les besoins et sur l'utilisation de l'albumine injectée elle-même, d'autre part. SMITH et Col. (36) en réalisant chez des nouveau-nés un bilan azoté sur 5-6 jours, constatent effectivement, que celui-ci est positif, négatif ou nul suivant la valeur de l'apport protidique total et qu'il dépend donc finalement des besoins. Ces auteurs cependant ne font aucune remarque sur les variations de la protidémie après perfusions d'albumine, en fonction du bilan azoté lui-même.

La perméabilité capillaire vraisemblablement dépendante de l'état clinique pourrait jouer un rôle non négligeable et contenir à cet égard une partie de la réponse. Mais il est hautement probable encore que la dispersion des résultats obtenus dans ce travail soit dûe, en grande part, à des erreurs techniques. Le risque du prélèvement capillaire en effet, est de représenter un mélange de lymphe, de liquides intersitiels et de sang, surtout quand on a été obligé d'exercer une légère pression pour obtenir la quantité nécessaire. Ce type d'erreur est susceptible d'expliquer encore, très vraisemblablement, les discordances fréquemment rencontrées entre les valeurs des taux d'hémoglobine et d'hématocrite mesurés sur deux prélèvements différents ainsi que certaines très grandes variations notées d'un jour à l'autre. En dépit de cette dispersion des résultats, observons toutefois que ces variations, rapportées aux doses injectées, restent très minimes.

Remarquons en outre que, malgré les quantités très importantes injectées, nous n'obtenons que rarement et, pratiquement jamais de façon durable, un taux d'albuminémie équivalent à celui de l'adulte. Cela est-il dû aux besoins protidiques très importants des prématurés ? Ou bien, comme le suggèrent SMITH et Col (36), au fait que la pression oncotique nécessaire est moins importante chez le prématuré que chez l'adulte en raison d'une pression artérielle, donc intracapillaire, plus basse (dont la valeur en effet n'atteint que 60 à 70 % de celle de l'adulte) ?

La multiplicité des facteurs pouvant influer sur la courbe pondérale rend difficile l'intreprétation des résultats obtenus. Nous pouvons supposer, quand nous obtenons une perte de poids ou son équivalent (un plateau sur une courbe ascendante) qu'il existait une surcharge hydrique (même en l'absence d'oedèmes périphériques, car si la surcharge hydrique est peu importante elle ne s'accompagne pas d'oedèmes) et que l'augmentation

de la masse sanguine, et peut-être encore de la pression artérielle, ont entraîné une augmentation de la filtration glomérulaire et donc de la diurèse. La complexité du problème et le peu d'éléments en notre possession ne nous permettent pas de confirmer cette hypothèse ni de pousser plus loin cette interrogation.

Conformément à notre attente, la natrémie est restée stable. Elle n'a pu être modifiée par le mélange de lymphe au sang prélevé puisque la teneur en Na de la lymphe et des liquides interstitiels est à peu près la même que celle du plasma.

L'injection d'albumine augmente certainement le calcium lié aux dépens de la fraction ionisée ce qui, peut-être entraîne une libération de calcium osseux expliquant par là-même, la discrète augmentation de la calcémie totale observée chez ces enfants.

VI - CONCLUSION

Nous avons donc pratiqué chez 18 nouveau-nés, prématurés pour la plupart, 20 perfusions d'albumine d'origine placentaire, en solution à 20 %, à raison de 3 g par kg de poids corporel, dans le but de corriger leur hypoprotidémie (taux inférieurs à 50 g/l).

Nous avons constaté dans tous les cas, l'excellente tolérance de ces perfusions et nous avons assisté 10 fois sur 12, à une disparition des oedèmes périphériques accompagnateurs.

Les données que nous avons obtenues dans ce travail et qui sont relatives à la répartition de l'albumine après une injection intraveineuse, rejoignent assez bien celles de la littérature : une partie reste dans le compartiment intra-vasculaire, une partie passe dans le compartiment extra-vasculaire et l'équilibre entre les deux compartiments se réalise en un temps donné en fonction du passage transcapillaire chez le nouveau-né prématuré.

Nous avons obtenu une élévation de l'albuminémie dans tous les cas mais dans des proportions variables. Cette augmentation est maximum quatre heures après le début de la perfusion. Elle diminue ensuite mais persiste soixante douze heures environ.

Quatre heures après le début de la perfusion nous avons constaté une hémodilution qui se traduit par une baisse de l'hémoglobinémie, de l'hématocrite et du nombre de globules rouges par mm^3 de sang. Cette hémodilution correspond à une expansion volémique dûe à l'augmentation de la pression oncotique. Parallèlement à l'albuminémie elle diminue mais persiste soixante douze heures après le début de la perfusion.

La natrémie et la calcémie sont restées stables.

Nous n'avons jamais constaté de fuite urinaire de l'albumine injectée.

LU et APPROUVE
Le Président du Jury
Mr. le Professeur R. LAPLANE

VU
Paris le,
Le Doyen
Mr. le Professeur E. HOUSSET

VII- BIBLIOGRAPHIE

1 - ANDRE R., COMBRISSON A., WATEL G.
Reconstitution de la masse sanguine dans les hémorragies graves.
Presse méd., 66, (10), 1958, 193-196

2 - BAUM J.D., EISENBERG C., FRANKLIN F.A. Jr, MESCHIA G., BATTAGLIA F.C.
Studies on colloïd osmotic pressure in the fetus and newborn infants.
Biol. néonate, 18, 1971, 311-320

3 - BEEKEN W.L., WOLWILER W., GOLDSWORTHY P.D., GARBY L.E., REYNOLDS W.E., STOGSDILL R., STEMLER R.S.
Studies of iode^{131} albumin catabolism and distribution in normal young male adults.
J. clin. Invest., 41, (6), 1962, 1312-1330

4 - BLOOMER J.R., BERK P.D., VERGALHA J., BERLIN N.I.
Influence of albumin on the extravascular distribution of unconjugated bilirubin.
Clin. Sci., 45, 1973, 517-526

5 - BRATLID D.
Reserve albumin binding capacity, salicylate saturation index, and red cell binding of bilirubin in neonatal jaundice.
Arch. Dis. Childh., 48, 1973, 393-397

6 - BUYL, CATTELAIN
A propos de l'utilisation de l'albumine humaine chez le prématuré.
A paraître.

7 - COLIN J., VOYER M., CRUMIERE C., THOMAS D.
Albuminémie du prématuré.
Ann. Pédiat., 21, (6-7), 1974, 507-511

8 - DICH J., HANSEN S.E., THIEDEN H.I.D.
Effect of albumin concentration and colloïd osmotic pressure on albumin synthesis in the perfused rat liver.
Acta physiol. scand., 89, 1973, 352-358

9 - DUCHESNE G., PEROT G., PICARD P.
Conséquences fonctionnelles et organiques de la transfusion.
Rev. Cps. Santé Armées, 2, (3), 1961, 325-343

10 - FOURNEL J.J.
Qui et quoi transfuser .
Vie méd., 54, (8), 1973, 819-828

11 - FRAILLON J.M.G., KITCHEN W.H.
The relationship between serum protein levels and hyaline membrane disease in premature babies.
Med. J. Aust., 15, (12), 1962, 941-942

12 - FREEMAN T.
The biological behaviour of normal and denatured human plasma albumin.
Clin. chim. Acta, 4, 1959, 788-792

13 - FROOD J.D.L., WHITEHEAD R.G., COWARD W.A.
Relationship between pattern of infection and development of hypoalbuminaemia and hypo B lipoproteinaemia in rural Ugandan children.
Lancet, 2, (7733), 1971, 1047-1049

14 - GRAVELEAU D., EYGONNET J.P.
Utilisation d'une albumine humaine d'origine placentaire en perfusion chez le nourrisson dénutri, le nouveau-né pathologique et le prématuré.
Rev. Pédiat., 10, (1), 1974, 41-47

15 - HARRISSON T.R.
in "Principes de médecine interne", Flammarion éd. Paris, 1972
1372-1375 et 1378-1379

16 - HINKLEY C.M., BLECHNER J.N.
Colloidal osmotic pressures of human maternal and fetal blood plasma.
Amer. J. Obstet. Gynec., 103, 1969, 71-72

17 - INGOMAR C.J., KLEBE J.G., BAEKGAARD P.
The transcapillary escape rate of T-1824 in healthy newborn infants.
Acta paediat. scand., 62, 1973, 617-620

18 - INGOMAR C.J., KLEBE J.G.
The transcapillary escape rate of T-1824 in newborn infants of diabetic mothers of birth asphixia.
Acta paediat. scand., 63, 1974, 565-570

19 - JEEJEEBHOY K.N.
Métabolisme de l'albumine injectée par voie intra-veineuse.
Nutr. et Dieta (Basel), 5, 1963, 356-363

20 - KARLSSON B.W., BERGSTRAND C.G., EKELUND H., LINDBERG T.
Post-natal changes of alphafetoprotein albumin and total protein in human serum.
Acta paediat. scand., 61, 1972, 133-139

21 - KRASILNIKOFF P.A.
Capillary permeability to albumin in children.
Ped. Res., 3, 1969, 90-91

22 - MURRAY L.G., ROE J.H., SWEET L.K.
Plasma protein studies on normal newborn and premature infants.
I. Plasma protein values for normal full term and normal premature infants.
II. Use of concentrated normal human serum albumin in treatment of premature infants.
Amer. J. Dis. Child., 75, 1948, 265-

23 - ORATZ M.
Oncotic pressure and albumin synthesis ;
in "Plasma protein metabolism, regulation of synthesis distribution and degradation". Rothschild M.A., Waldmann T. éd., Academic Press, New-York et Londres, 1970, 223-238

24 - OSKI F.A., NAIMAM J.L.
Le volume sanguin ;
in "Hematologic problems in the newborn". Saunders W.B. Cie éd., Philadelphie, Londres, 1966, 17-19

25 - PETERS T.
Serum albumin.
Advanc. clin. Chem., 13, 1970, 37-111

26 - PARVING H.H., KLEBE J.G., INGOMAR C.J.
Simultaneous determination of plasma volume and transcapillary escape rate with ^{131}I labelled albumin and T-1824 in the newborn.
Acta paediat. scand., 62, 1973, 248-252

27 - REEVE E.B., CHEN A.Y.
Regulation of interstitial albumin ;
in "Plasma protein metabolism, regulation of synthesis distribution and degradation", Rothschild M.A., Waldmann T. éd., Academic Press, New-York et Londres, 1970, 89-109

28 - ROSENOER V.M., ROTHSCHILD M.A.
The extravascular transport of albumin ;
in "Plasma protein metabolism, regulation of synthesis distribution and degradation", Rothschild M.A., Waldmann T. éd., Academic Press, New-York et Londres, 1970, 111-127

29 - ROSSING N., JENSEN H.
Metabolic studies of different albumin preparations.
Clin. Sci., 32, 1967, 89-99

30 - ROTHSCHILD M.A., ORATZ M., SCHREIBER S.S.
Albumin synthesis (first of two parts).
New Engl. J. Med., 286, (14), 1972, 748-757

31 - ROTHSCHILD M.A., ORATZ M., SCHREIBER S.S.
Albumine synthesis (second of two parts).
New Engl. J. Med., 286, (15), 1972, 816-820

32 - ROTHSCHILD M.A., ORATZ M., SCHREIBER S.S.
Albumin metabolism ;
in "Plasma protein metabolism, regulation of synthesis distribution and degradation", Rothschild M.A., Waldmann T. éd., Academic Press, New-York et Londres, 1970, 199-206

33 - SATGE P., COPPEY F., COLIN J., MENDY F., RISSE J.C.
Evaluation de la croissance des prématurés suivant le régime, critique des méthodes.
Ann. Pédiat., 21, (6-7), 1974, 515-522

34 - SCHONLAND M.M., SHANLEY B.C., LOENING W.E.K., PARENT M.A., COOVADIA H.M.
Plama cortisol and immunosuppression in protein caloric malnutrition.
Lancet, 2, (7774), 1972, 435-436

35 - SELLERS A.L., KATZ J., BONORRIS G., OKUYAMA S.
Determination of extravascular albumin in the rat.
J. Lab. clin. Med., 68, (2), 1966, 177-185

36 - SMITH C.A., PHILLIPS K.G., ROTH R.O.
Effects and fate of human serum albumin administered intravenously and orally to premature infants.
J. clin. Invest., 29, 1950, 218-226

37 - SUTHERLAND T.M., YOUNG A.B.
Increased permeability of the capillaries of the rat heart to plasma albumin with asphyxiation and with perfusion.
J. physiol., 183, 1966, 112-122

38 - TERRY R., SANDROCK W.E., NYE R.E., WHIPPLE G.H.
Parenteral plasma proteins maintains nitrogen equilibrium over long periods.
J. exp. Med., 87, (6), 1948, 547-559

39 - VIDON N., BERNIER J.J.
Cinétique de la sérum albumine chez l'homme.
II. Valeurs normales et signification des paramètres dans les situations pathologiques.
Path. et Biol., 20, (1-2), 1972, 71-81

40 - VOYER M., COLIN J.
Action des perfusions d'albumine et des transfusions d'échange sur la bilirubine non liée.
A paraître. JPP 1974

41 - WALKER W.A., ULSTROM R.A., LOWMAN J.T.
Albumin synthesis rate in patients with hypoproteinemia.
J. Pediat., 78, (5), 1971, 812-820

42 - WHIPPLE G.H.
in "Dynamic equilibrium of body proteins.", Springfield T. éd., 1955